

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1913

THÈSE

No 98

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Eugène BODET

Ancien externe des Hôpitaux

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

TRAITEMENT DE LA DOULEUR

L'HYPNO-ANALGÉSIE

Président : M ALBERT ROBIN

PARIS
IMPRIMERIE LEVÉ

17, RUE CASSETTE

1913

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1913

THÈSE

98

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Eugène BODET

Ancien externe des Hôpitaux



CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

TRAITEMENT DE LA DOULEUR

L'HYPNO-ANALGÉSIE

Président : M. ALBERT ROBIN

PARIS

IMPRIMERIE LEVÉ

17, RUE CASSETTE

1913

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen.....

M. LANDOUZY

PROFESSEURS :

MM.

Anatomie.....
Physiologie.....
Physique médicale.....
Chimie organique et chimie générale.....
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....
Pathologie et thérapeutique générales.....

NICOLAS
CH. RICHET
WEISS
DESGREZ
BLANCHARD
ACHARD
WIDAL
TEISSIER
LEJARS
PIERRE MARIE
PRENANT
AUGUSTE BROCA
POUCHET
MARFAN
CHANTEMESSE
THOINOT
LETULLE
ROGER
DEBOVE
LANDOUZY
GILBERT
CHAUFFARD
HUTINEL

Pathologie médicale.....

Pathologie chirurgicale.....

Anatomie pathologique.....

Histologie.....

Opérations et appareils.....

Pharmacologie et matière médicale.....

Thérapeutique.....

Hygiène.....

Médecine légale.....

Histoire de la médecine et de la chirurgie.....

Pathologie expérimentale et comparée.....

Clinique médicale.....

Maladies des enfants.....

Clinique des maladies mentales et des maladies de

l'encéphale.....

Clinique des maladies cutanées et syphilitiques....

Clinique des maladies du système nerveux.....

Clinique chirurgicale.....

Clinique ophtalmologique.....

Clinique des maladies des voies urinaires.....

Clinique d'accouchements.....

Clinique gynécologique.....

Clinique chirurgicale infantile.....

Clinique thérapeutique.....

GILBERT BALLET
GAUCHER
DEJERINE
PIERRE DELBET
QUINU
RECUS
HARTMANN
DE LAPPERSONNE
LEGUEU
BAR
PINARD
RIBEMONT-DES-
SAIGNE
POZZI
KIRMISSON
A. ROBIN

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM.

MM.

MM.

MM.

ALGLAVE
BERNARD
BRANCA
BRUMPT
CAMUS
CASTAIGNE
CHAMPY
CHEVASSU
COUVELAIRE
DESMAREST
GOUGEROT
GREGOIRE

GUENIOT
GUILLAIN
JEANNIN
JOUSSET (ANDRÉ)
LABBÉ (HENRI)
LAIGNEL-LAVAS-
TINE
LANGLOIS
LECENE
LEMIERRE
LENORMANT
LEQUEUX

LEREBoullet
LERI
LOEPER
MAILLARD
MOCQUOT
MULON
NICLOUX
NOBECOURT
OKINCZYC
OMBREDANNE
RATHERY
RETTNER

RIBIERRE
RICHAUD
ROUSSY
ROUVIERE
SAUVAGE
SCHWARTZ (Ans.)
SICARD
TANON
TERRIEN
TIFFENEAU
VILLARET
ZIMMERN

Par délibération, en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mon Président de Thèse

M. le Professeur ALBERT ROBIN

Professeur de Clinique thérapeutique
Membre de l'Académie de Médecine
Grand-Officier de la Légion d'honneur

Au Maître qui, pendant l'année passée dans son service, n'a cessé de nous prodiguer les marques d'une bienveillance et d'une bonté unanimement appréciée, nous offrons le témoignage de notre sincère reconnaissance et de notre profonde gratitude.

A M. le Docteur LÉON JAGOT

Directeur de l'Ecole de Médecine d'Angers
Professeur de Clinique médicale
Chevalier de la Légion d'honneur

Qui, avec une douce et souriante autorité, guida nos premiers pas dans l'étude de la Médecine, et dont la parole persuasive et charmante sut exalter en nous les propres vertus du maître : la probité, le dévouement, l'abnégation.

A M. le Docteur G. BARDET

Assistant de Thérapeutique à l'Hôpital Beaujon
Vice-Président de la Société de Thérapeutique

L'inspirateur de ce travail, en remerciement de ses conseils affectueux et autorisés et de la liberté qu'il nous a gentiment accordée de profiter largement de ses laborieuses et intéressantes recherches.

A M. le Docteur ABEL GY

Chef de Clinique de la Faculté

A qui nous devons le plus grand nombre de faits cliniques que nous rapportons, et qui fut pour nous à la fois un chef et un ami, nous présentons l'expression de notre très respectueuse sympathie.

*A mes premiers Maîtres de l'Ecole de Médecine
et de l'Hôtel-Dieu d'Angers.*

M. le Docteur JAGOT

Clinique médicale

M. le Docteur MOTAIS

Clinique ophtalmologique

(*In memoriam*)

A mes Maîtres dans les Hôpitaux de Paris.

Stage hospitalier.

M. le Professeur HARTMANN

Chirurgien de l'Hôpital Bichat

M. le Professeur ROGER

Médecin de la Charité

M. le Docteur A. PETIT

Médecin de l'Hôtel-Dieu

M. le Professeur SEGOND

Clinique chirurgicale de la Salpêtrière

(*In memoriam*)

M. le Professeur PINARD

Clinique obstétricale Baudelocque

Externat.

M. le Docteur MICHEL

Médecin de la consultation de la Pitié

M. le Professeur ROBIN

Clinique thérapeutique de l'Hôpital Beaujon

A new professor of the Faculty of Medicine
of the University of Chicago.

M. de la Faculté de Médecine
à l'Université de Chicago.

M. de la Faculté de Médecine
à l'Université de Chicago.

A new professor of the Faculty of Medicine
of the University of Chicago.

M. de la Faculté de Médecine
à l'Université de Chicago.

M. de la Faculté de Médecine
à l'Université de Chicago.

M. de la Faculté de Médecine
à l'Université de Chicago.

M. de la Faculté de Médecine
à l'Université de Chicago.

M. de la Faculté de Médecine
à l'Université de Chicago.

M. de la Faculté de Médecine
à l'Université de Chicago.

M. de la Faculté de Médecine
à l'Université de Chicago.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

Meis et amicis

INTRODUCTION

Malgré les grands progrès réalisés dans la médecine au cours de l'évolution des temps, en particulier pendant le siècle dernier grâce à l'avènement de la bactériologie et à l'application de la physiologie et de la chimie à l'étude des phénomènes biologiques, nous sommes encore loin, ainsi que le montre si judicieusement M. le P^r Albert Robin dans sa très remarquable leçon inaugurale de mai 1904, de pouvoir identifier d'une manière définitive les différentes affections qui frappent le corps humain et d'en fixer d'une façon certaine l'étiologie et la pathogénie. Aussi il est permis de constater qu'à l'heure actuelle une thérapeutique purement pathogénique et étiologique sera vaine et ne deviendra vraiment utile que dans l'avenir lointain où on connaîtra peut-être les causes des maladies.

Cette constatation ne doit pas décourager le médecin et le conduire à un scepticisme dangereux : se rappelant le sublime aphorisme d'Hippocrate « Soulager la douleur c'est une œuvre divine », il doit comprendre que son rôle ne consiste pas uniquement à déterminer aussi exactement que possible la nature de l'état morbide, mais encore à rechercher la médication adéquate à cet état. Pour ce faire à quelle méthode recourra le praticien pour lui servir de guide dans le choix des agents thérapeutiques ? Ici nous sommes heureux d'emprunter à M. le P^r A. Robin les intéressantes remarques qu'il a faites à ce sujet et nous nous permettons de les faire entièrement nôtres.

Un premier moyen s'offre à nous : l'empirisme ; bien que ce soit un procédé grossier et peu scientifique il a cependant rendu de grands services ; nous lui devons l'emploi du mer-

cure dans le traitement de la syphilis, de la quinine contre le paludisme et plus récemment du salicylate de soude contre le rhumatisme articulaire.

Une seconde méthode plus générale et plus sûre consiste à dissocier les différents symptômes et à proposer contre chacun d'eux un médicament approprié. Quoique plus fertile en résultats que la précédente, cette thérapeutique est encore insuffisante et ne peut contenter un esprit scientifique. Aussi proposons-nous la conception de M. le Pr A. Robin et avec lui nous pensons qu'à l'heure actuelle « c'est seulement en s'appuyant sur l'étude approfondie des fonctions et des modifications que leur impriment les maladies que nous parviendrons à obtenir quelque approximative certitude en thérapeutique ».

Un exemple emprunté à notre Maître montrera les beaux résultats que peut nous donner cette règle de conduite.

La colique de plomb se manifeste par de violentes douleurs abdominales dont la cause réelle n'est fixée par aucune théorie qui ne soit à l'abri de la critique. Or l'examen du contenu gastrique révèle de l'hyperacidité que nous saturons par une poudre alcalino-terreuse ; la douleur est moins vive mais ne cesse que si nous faisons, en même temps, au malade une injection hypodermique de bromhydrate de scopolamine (2 à 4/10 milligrammes) qui résoud le spasme des plans musculaires de l'estomac et de l'intestin.

La thérapeutique fonctionnelle nous a donc permis de déterminer les causes immédiates de la colique saturnine : hyperacide, contraction musculaire ; et d'apporter une sédation instantanée aux terribles souffrances que produisent ces phénomènes.

Agir sur l'intoxication saturnine cause médiate de l'affection : tel serait le but d'un traitement étiologique, mais actuellement nous ne connaissons aucun agent médicamenteux susceptible d'entraver subitement et définitivement les effets nocifs du plomb.

Aussi chaque fois que nous serons en présence de la douleur, symptôme dont la suppression ou la sédation ne souffre aucun délai, nous tenterons d'en faire cesser la cause quand cela nous sera possible; en cas d'échec, ce qui sera fréquent, nous aurons recours à la thérapeutique fonctionnelle. Enfin il se présentera des cas nombreux où les raisons immédiates de la souffrance nous échapperont, alors force nous sera de nous adresser aux analgésiques.

Nous voudrions prouver, que, même lorsqu'il en sera ainsi, le hasard ne sera pas notre seul guide : des travaux récents ayant permis d'établir certaines règles utiles au médecin dans le choix des moyens à employer.

Dans une première partie nous étudierons sommairement la physiologie de la douleur, nous efforçant de montrer la diversité de ses causes, la variabilité dans son expression et son intensité; puis nous indiquerons les progrès réalisés dans l'analgésie grâce à l'application de la chimie à la détermination des propriétés thérapeutiques des corps, insistant spécialement sur les hypno-analgésiques et les recherches récentes qui permettent d'en expliquer l'action.

Dans une seconde partie nous étudierons l'un d'entre eux : le Butyl-Chloral-Pyramidon; l'examinant d'abord au point de vue pharmacologique, nous verrons ensuite son action physiologique et ses propriétés thérapeutiques en nous basant sur les faits cliniques publiés à ce sujet et sur les observations que nous avons recueillies.

PREMIÈRE PARTIE

I. La douleur.

Définition.

Comment définir la douleur ? Dans l'antiquité, les philosophes ont essayé d'en donner une définition convenable et il semble bien que les médecins aient dédaigné de s'en occuper autrement que pour la calmer. Ce n'est que vers la fin du XVIII^e siècle que la douleur purement physique fait l'objet d'études complètes ; jusque-là on confondait volontiers la douleur physique et la douleur morale. Mais, à cette époque de transformations profondes dans le génie humain, la douleur purement physique se dégage des nimbes de la philosophie. L'heure de l'expérimentation physiologique et clinique est venue.

Sauvage dit que « la douleur est une perception inconsciente et confuse provenant d'une lésion quelconque des fibres nerveuses ».

M. A. Petit dans son discours « De dolore » la définit « cet état de l'âme qui comparant sa position présente à son état passé, juge que le corps éprouve, dans quelques-unes de ses parties sensibles ou dans son ensemble, des déchirements ou des altérations qui en détruisent l'harmonie » et l'on sent bien que cette définition est encore imbue d'idées métaphysiques.

Dans la *Grande Encyclopédie* de Diderot et d'Alembert nous pouvons lire : « Douleur se dit en médecine d'une sorte de

sentiment dont sont susceptibles toutes les parties du corps, tant internes qu'externes, dans lesquelles se fait une distribution des nerfs qui aient la disposition naturelle de transmettre au cerveau les impressions qu'ils reçoivent. »

« La douleur, disent les auteurs du *Compendium de médecine*, est une sensation désagréable et pénible perçue par le cerveau et transmise par les cordons nerveux, à l'extrémité ou sur les traces desquels, s'est exercé un modificateur direct, actuel ou commémoratif, de nature d'ailleurs variable. »

Pour Monneret, c'est une sensation, soit interne, soit externe, accompagnant une souffrance locale ou générale.

Guénéau de Mussy nous donne dans sa définition une idée brève de la douleur et nous fait presque sentir déjà la finalité de la douleur. Pour lui, en effet, c'est une modalité anormale de la sensibilité provoquée soit par une action irrégulière de l'organisme, soit par une impression venant du monde extérieur et troublant l'harmonie fonctionnelle.

Eloy définit la douleur dans le *Dictionnaire Encyclopédique des Sciences médicales* : « toute sensation pénible perçue par les centres nerveux, mais variée dans ses modalités et ses causes. »

Nous dirons volontiers avec M. le P^r Richet que la douleur « est une sensation telle qu'on désire de ne pas l'éprouver à nouveau. C'est une sensation qu'on déteste et dont on veut s'éloigner » et nous concluons avec Gerdy et Le Gendre qu'il est inutile d'en chercher une définition, car tout le monde la connaît personnellement.

Finalité de la douleur.

La douleur, ajoute ce dernier auteur est un des plus grands agents du progrès humain et Goethe affirme qu'elle fait la conscience de l'homme. C'est, en effet, un phénomène utile, elle

dénonce des conditions qui peuvent être nuisibles et met l'individu en état de défense.

Beaunis peut donc dire que la douleur est la compagne inséparable de l'homme et qu'elle en est aussi la sauvegarde.

« Toute excitation forte d'un nerf de la sensibilité va provoquer dans les centres nerveux de la conscience un effet pénible désagréable, tel qu'on ne peut pas s'exposer à continuer à le ressentir. D'autre part il est facile de comprendre que toute excitation d'un nerf est nuisible à l'entretien normal de la vie. Par conséquent il fallait que l'individu, que l'être fût averti du danger. Il semble que la nature se soit méfiée de notre intelligence et de notre bon sens, et c'est pourquoi elle nous a donné une telle horreur pour les excitations nuisibles, douloureuses, que nous les écartons par réflexe, sans raisonnement, non parce qu'elles sont funestes à notre existence, mais seulement parce qu'elles sont trop pénibles pour être supportées ». Telle est la pensée de M. le Pr Ch. Richet.

De même que le plaisir, la douleur est un des éléments de notre conservation, à laquelle on peut dire qu'ils concourent l'un et l'autre également. « Dans la douleur, dit Cabanis, l'animal se retire tout entier sur lui-même, comme pour présenter le moins de surface possible. Dans le plaisir, au contraire, tous les organes semblent aller au devant des impressions, ils s'épanouissent pour les recevoir dans plus de points. »

La douleur nous avertit des dangers qui peuvent menacer et compromettre notre existence ou notre santé : « Si le plaisir nous fait aimer l'existence, la douleur nous donne une salutaire frayeur de la perdre, c'est elle qui nous préserve des fautes qui nous commettrions sans cesse si nous ne l'avions pas pour nous prémunir contre nous-mêmes. » (Ch. Richet.)

La douleur nous avertit en outre de nos besoins. Les sensations de la faim, de la soif, insignifiantes au début et surtout lorsqu'on sait que l'on pourra les satisfaire, deviennent pous-

sées à bout, excessivement pénibles comme le prouvent les exemples historiques du siège de la Rochelle, du radeau de la *Méduse*, etc.

Les Stoïciens n'avaient donc pas entièrement tort lorsqu'ils prétendaient que la douleur est un cadeau des Dieux...

D'ailleurs ce caractère de défense ou d'avertissement de la douleur n'est pas en raison directe de la catastrophe qui menace l'individu, mais elle peut être faible ou manquer tout à fait dans les cas les plus graves, car, comme l'a montré Lucas-Championnière, dans ses leçons à l'Hôtel-Dieu en 1900, ses variations sont bien plus accentuées qu'on ne le croit généralement et il est même des circonstances où la douleur accompagne des actes physiologiques (accouchement) où l'existence ne semble que très peu menacée dans le plus grand nombre des cas.

Quoi qu'il en soit, la douleur a « une pénalité et une finalité très hautes », selon la belle expression de M. le professeur Ch. Richet : c'est elle qui fait faire un effort vers une intelligence des choses et cette intelligence des choses fait que nous ne sommes plus de purs automates, mais des êtres conformant leur vie aux variations du milieu ambiant

Causes et physiologie de la douleur.

Toute sensation douloureuse est la conséquence d'une excitation. Cette excitation peut se produire sur les centres nerveux mais le plus souvent elle agit sur la sensibilité périphérique ; elle résulte d'une action biologique ou mécanique (état inflammatoire, irritation locale, contusion, section, compression) à point de départ externe (plaies des téguments) ou interne (calcul vésical).

Aussi peut-on le prévoir, ces causes de la douleur sont innombrables et nous n'y insisterons pas. Nous constaterons seulement que, pour qu'il y ait douleur, il faut que l'excitation

qui la détermine ait une certaine intensité et quelle donne lieu à une perception.

Une sensation douloureuse suppose donc l'existence et la mise en jeu des organes suivants :

1° un organe récepteur représenté par les terminaisons nerveuses sensibles ;

2° un organe conducteur de la sensation : les nerfs sensitifs ;

3° un organe percepteur : le cerveau.

Et non seulement l'existence de ces trois organes est nécessaire, mais encore leur intégrité et leur aptitude à fonctionner sont indispensables.

Ainsi les affections qui déterminent, en lésant ces organes, la suppression de leur intégrité et de leur bon fonctionnement produisent, suivant les cas, une insensibilité générale ou partielle (insensibilité complète dans certaines intoxications, partielle dans l'hémiplégie, zonale dans l'hystérie, locale en cas de section ou de dégénérescence d'un nerf).

Tout le monde s'accorde sur ce mécanisme de la douleur ; mais il n'en est pas de même au sujet de la spécialisation ou de la non-spécialisation de ces phénomènes dans un appareil nerveux.

En d'autres termes, la douleur est-elle un état morbide de la sensibilité en général, ou y a-t-il pour elle des nerfs spéciaux, un centre particulier de perception ?

Blix, Goldsheiser, Frédéricq, admettent l'existence de nerfs spéciaux pour la douleur. Goldsheiser a pu décrire des points spéciaux où aboutissent ou bien d'où partent des nerfs pour la douleur et Frédéricq a constaté, d'une part, le retard des excitations douloureuses sur les sensations tactiles et, d'autre part, l'identité absolue de toutes les sensations douloureuses quel que soit l'excitant ; mais d'après M. le professeur Ch. Richet, cela prouverait seulement qu'une sensation douloureuse est absolument distincte d'une perception sensitive.

Vulpian et Ch. Richet sont, en effet, des partisans déterminés de la non-spécificité de la douleur; pour ce dernier auteur la douleur est la conséquence d'une excitation nerveuse trop forte irradiant au delà des centres de la perception et gagnant les centres de la douleur.

La conduction des excitations douloureuses dans les centres nerveux est tout aussi obscure que dans les nerfs périphériques. Pour s'en convaincre il suffit de lire le passage suivant de Beaunis : « D'après Schiff, la sensibilité à la douleur se transmet principalement par la substance grise ; cependant le fait est nié par Wood Field et d'après Osawa, la transmission de la sensibilité peut se faire sans l'intervention de la substance grise. Elle existerait, en effet, après la section de toute la moelle, à l'exception des cordons latéraux. Brown-Séquard prétend que les impressions de douleur passent par les parties postérieures et latérales de la substance grise. » D'après M. le P^r Ch. Richet, la transmission des sensations douloureuses peut se faire par la substance grise, non seulement longitudinalement, mais encore transversalement comme tous les réflexes.

Quant au centre nerveux où s'opère la perception de la douleur, Longet pense que c'est la protubérance et le bulbe rachidien; pour Hirtzig et Nothnagel, il n'y aurait pas de centres de la douleur; pour Vulpian, ce serait la protubérance annulaire; pour Willis, le cervelet; selon Luys, le plus volumineux des noyaux gris des couches optiques; enfin Sue et Sommering essaient de démontrer que les douleurs peuvent être encore ressenties quelques instants après que la tête est séparée du tronc. Ce ne sont là que des théories d'attente, mais à l'heure actuelle il est permis de penser que l'excitation douloureuse passe par le filet de la capsule interne et va exciter les régions bulbo-protubérantielles qui président à la douleur. Telle est l'opinion de M. le P^r Ch. Richet.

Expression-Intensité.

Si nous ne connaissons pas encore, à l'heure actuelle, d'une façon certaine et définitive la physiologie de la douleur, il nous est cependant très facile d'en déceler l'existence.

Le douleur physique, en effet, outre les sensations pénibles qu'elle produit, provoque de nombreux phénomènes secondaires d'irradiation, de retentissement sur tout l'organisme. Parmi ces signes, les uns frappent directement l'attention de l'observateur et constituent l'expression de la douleur : marqués surtout sur le visage : masque de la douleur, fixé très fréquemment et parfois avec un talent atteignant la perfection, par de nombreux peintres et sculpteurs (Prométhée enchaîné, etc.) ; les membres eux-mêmes et le corps entier peuvent exprimer la souffrance. On note également des cris variant du simple gémissement au hurlement, une agitation allant jusqu'aux spasmes, aux crises convulsives et même à la contracture.

La douleur agit aussi sur la température qu'elle abaisse, sur les battements du cœur qu'elle affaiblit, ralentit ou accélère suivant les cas, sur la pression artérielle, sur les mouvements respiratoires, sur les fonctions digestives, sur les sécrétions (larmes, diarrhée, polyurie) qu'elle augmente le plus souvent, sur les muscles striés (mouvements) et les muscles lisses (relâchements sphinctériens), enfin elle crée souvent le shock.

La souffrance, en effet, non seulement retentit sur tous les organes de la vie végétative mais elle a encore une répercussion sur le cerveau, le caractère, le moral de l'individu. Une simple piqûre d'épingle, détermine parfois une violente colère ; une névralgie dentaire peut provoquer une impatience, un énervement tels qu'ils rendent un individu incapable de travailler et de penser. Il se produit parfois chez un malade en proie à une souffrance quasi incurable, comme les douleurs

fulgurantes du tabes, une déviation complète de l'état mental, déviation qui peut aller jusqu'au suicide.

Il est à remarquer cependant que les phénomènes qui accompagnent la sensation douloureuse se manifestent avec une intensité extrêmement variable suivant les régions du corps où se produit l'excitation ; l'on sait qu'il existe certaines névralgies particulièrement pénibles (névralgie du trijumeau du facial, du sciatique). De même les divers sujets réagissent très différemment à la douleur ; les enfants et les femmes semblent doués d'une sensibilité plus délicate et plus active que les hommes ; chez les vieillards, au contraire, elle paraît atténuée et il est probable qu'il s'agit ici d'une sorte d'accoutumance.

Les différents peuples également présentent des variations de la sensibilité assez considérables : on peut citer l'exemple des Japonais qui semblent supporter la douleur avec un véritable stoïcisme. Enfin certains états particuliers peuvent créer soit une anesthésie, soit une hyperesthésie partielle ou totale qui supprime la douleur ou en augmente l'acuité (névroses)..

En résumé, la douleur physique est suffisamment connue pour qu'il soit utile de la définir. Elle est un des meilleurs agents capables de stimuler l'activité de la pensée humaine. Sa physiologie encore imprécise nous permet cependant de fixer les conditions de sa production ; nous avons montré, en effet, que pour qu'il y ait douleur, l'existence des facteurs suivants est nécessaire.

1° une excitation suffisante, constituant sa cause primordiale ;

2° un récepteur : les terminaisons nerveuses ;

3° un conducteur : le nerf ;

4° un centre percepteur : le cerveau.

Supprimer la douleur consiste donc à modérer ou à bannir l'excitation qui en est la raison efficiente : c'est une règle que

doit s'imposer le médecin chaque fois que cela lui est possible.

Mais la variabilité de la souffrance dans son expression et son intensité sont pour lui un sérieux obstacle dans la recherche de ses causes d'ailleurs innombrables et fréquemment elles peuvent lui échapper ou il peut n'être pas armé contre elles.

Il faut alors agir :

1° sur le récepteur ;

2° sur le conducteur ;

3° sur le centre percepteur.

Il est évident que la meilleure solution est celle qui permet d'exercer une action sur ces trois facteurs à la fois. Nous allons nous efforcer de montrer en passant rapidement en revue les différents agents employés contre la douleur (agents psychiques, physiques et médicamenteux) les progrès réalisés en analgésie et d'indiquer les règles, résultats de l'étude des médicaments en considération de leur structure chimique, qui ont permis la découverte des hypno-analgésiques, composés chimiques dont l'action s'exerce à la fois sur le centre percepteur et sur le récepteur

II. Analgésie.

Depuis les premiers âges de la médecine, les thérapeutes ont appliqué tout leur génie à chercher des agents pour lutter contre la douleur ; aussi le nombre en est-il considérable. Avec M. le D^r Le Gendre nous distinguerons : les agents psychiques, les agents physiques et les agents-médicamenteux.

Agents psychiques.

La psychothérapie a été et est toujours beaucoup employée ; elle agit par des mécanismes multiples qu'il est nécessaire de

bien faire connaître si l'on veut obtenir des résultats par ce moyen.

On détourne l'attention du malade, on cherche à le distraire, à provoquer chez lui une déviation psychique; ainsi Kant s'efforçait d'oublier son accès de goutte en commentant quelque problème de métaphysique.

On peut encore améliorer l'état moral du sujet en le rassurant, en lui expliquant pourquoi il souffre, en lui faisant comprendre, si cela est possible, la finalité de la douleur et ainsi on supprime son angoisse, ce qui est très important.

On peut également tenter la suggestion soit à l'état de veille soit à la rigueur sous l'influence de l'hypnose, mais ce dernier procédé doit être une mesure thérapeutique exceptionnelle, car l'hypnose est un état pathologique qu'il ne faut produire qu'avec la plus grande prudence.

Agents physiques.

Nombreux sont les moyens physiques utilisés pour soulager la souffrance; dans bien des cas il suffit d'une manœuvre relativement simple pour faire cesser la douleur, par exemple, lorsqu'un tout jeune enfant souffre, il suffit parfois de le déshabiller pour faire cesser ses cris; ses membres étaient dans une mauvaise position, ses vêtements trop serrés ou une épingle mal placée le gênaient.

La position donnée aux différents segments du corps peut être capitale; ainsi dans la coxalgie, on n'arrive à la sédation complète de la douleur, qu'en redressant le membre du malade par une extension continue méthodiquement faite.

D'autres fois la mobilisation, la cinésithérapie, sous forme de massage, d'effleurage, de pétrissage sera un puissant agent analgésique.

Lorsque la douleur est causée par une modification dans la

circulation locale (anémie ou stase sanguine), les moyens qui modifient la circulation en hyperémiant ou en ischémiant une région rendront alors de grands services; c'est ainsi que la saignée locale, les scarifications, les ventouses scarifiées, la méthode de Bier luttent avec efficacité contre la douleur.

Mais c'est surtout par l'action du froid et de la chaleur qu'on peut agir utilement.

Les applications de glace pilée, de mélanges réfrigérants ischémient temporairement la région sensible et sont, par conséquent analgésiques. On arrive à ce même résultat par les pulvérisations d'éther, de chlorure de méthyle, de chlorure d'éthyle; mais il faut s'arrêter quand on voit apparaître la teinte neigeuse de téguments sous peine de produire des eschares.

Multiplés sont les applications de la chaleur : cataplasmes, sac de caoutchouc rempli d'eau chaude, compresses humides chaudes. Pour obtenir de hautes températures ces moyens sont insuffisants : il faut alors recourir à l'air chaud, l'air surchauffé (thermothérapie), cette méthode nécessite une installation toute spéciale.

Dans certains cas, le froid et la chaleur sont mal supportés, mais la tiédeur douce sous forme d'enveloppement ouaté, donne de bons résultats.

De même l'hydrothérapie, sous forme de bains chauds, tièdes, douches chaudes, froides, écossaises, maniluves, pédiluves, etc., peut venir à bout de bien des phénomènes douloureux.

Il y a encore toute la série des moyens électriques : courants continus, effluves statiques, courants de haute fréquence pour combattre les douleurs diffuses, les prurits, etc.

Éliminant les cas douloureux qui relèvent du bistouri (abcès de toute nature) nous envisagerons la révulsion et ses applications.

Comment agit la révulsion? Avec M. le Dr Le Gendre nous

admettons plusieurs mécanismes. L'antique adage d'après lequel : « quand deux douleurs coexistent, la plus intense et la dernière se substitue à la plus ancienne » peut être évoqué dans certains cas ; c'est ce qui se produit par exemple pour la sinapisation intense, les pointes de feu ; mais en réalité le plus souvent la révulsion agit en modifiant la circulation dans la région et, à distance de la région, par l'intermédiaire de la moelle.

Elle agit encore par un autre mécanisme. Charrin note que la révulsion entraîne au point où elle est faite une diapédèse, une leucytose, une phagocytose plus active. La révulsion produit donc, non seulement une vaso-dilatation ou une vaso-constriction, mais encore une diapédèse intense : elle a une réaction défensive.

La révulsion peut être obtenue par de nombreux procédés : pointes de feu, sinapismes, compresses imbibées de chloroforme, cautères, vésicatoires, etc., selon que l'on désire une action brutale, immédiate, ou que l'on veut avoir une action lente et prolongée.

Agents médicamenteux.

Les médicaments employés contre la douleur sont extrêmement nombreux.

Il existe un certain nombre de ces substances qui suppriment la souffrance en agissant sur sa cause sans exercer d'action appréciable sur l'élément nerveux : tels le mercure, dans la syphilis, la quinine, dans le paludisme, le colchique dans la goutte, etc.

Très utiles sont les anesthésiques lorsque l'on désire atténuer ou supprimer la sensibilité générale ou locale ; mais ils ne peuvent être employés qu'à titre préventif en cas d'opérations bénignes et de grandes interventions chirurgicales. L'on

sait, en effet, que leur action sur l'élément nerveux, qu'elle soit locale (badigeonnages de cocaïne, etc.) ou générale (inhalation d'éther, de chloroforme, etc.) est très fugace et ne peut rendre service dans le traitement des douleurs permanentes ou de longue durée. Ils sont en outre très toxiques et leur usage produit fréquemment des troubles graves dans tout l'organisme,

Aussi préfère-t-on avoir recours à l'opium et à ses dérivés; la morphine est parmi ceux-ci celui qui donne les meilleurs résultats; très souvent employée pour supprimer la souffrance de quelque origine qu'elle soit, son action est surtout localisée sur le centre percepteur de la douleur, mais elle n'en est pas moins un excellent analgésique et rend les plus grands services. Cependant l'usage de la morphine n'est pas sans danger; sans compter les accidents qu'elle peut provoquer chez les sujets dont le rein fonctionne mal, on arrive à créer chez le malade, qui s'y habitue très vite, un état de besoin particulièrement redoutable, dont la satisfaction se fait de plus en plus exigeante et peut conduire le morphinomane à accomplir des actes délictueux pour se procurer cette substance quand elle lui fait défaut.

On cherche à lui substituer d'autres corps plus inoffensifs : tels l'héroïne, éther acétique de la morphine, mais elle ne répond pas à l'attente du thérapeute et ce nouveau dérivé de l'opium est encore plus toxique que la morphine et peut créer chez le malade les mêmes phénomènes d'accoutumance et de besoin. On s'adresse également à la codéïne, substance de même origine qui a d'heureux effets particulièrement dans les douleurs gastriques. Enfin il existe une préparation dite Pantopon, ou opium total, soluble, qui a une action très marquée sur les phénomènes sensibles et ne présente pas les inconvénients de la morphine et de l'héroïne.

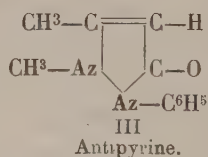
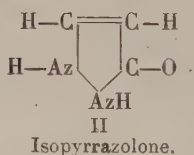
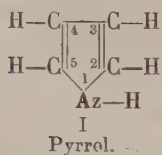
Très peu différente de celle de ces médicaments opiacés est

l'action de la belladone, de la scopolamine, de l'aconit, etc.; substances capables de calmer la douleur dans certains cas.

Mais le moyen direct de lutter contre la souffrance n'est obtenu que le jour où l'on possède des agents capables d'exercer une action sur l'élément nervin lui-même. L'antipyrine ou analgésine est le premier médicament, préparé synthétiquement, qui réalise un très grand progrès en ce sens; elle est découverte par Knorr en 1883, mais ce n'est que quelque temps plus tard que sa propriété essentielle est reconnue. Si par analgésie nous entendons, ainsi que Beau le propose, un état d'insensibilité à la douleur coïncidant avec une conservation plus ou moins complète des autres sensibilités, il est permis de dire que l'avènement de l'*analgésie vraie* date de la communication de Germain Sée à l'Académie des Sciences les 18 et 23 avril 1887, sur les propriétés analgésiques de l'antipyrine. Blake White, Ungar, Martius, Lépine et Huchard insistent également sur l'action antinévralgique de ce corps.

Poudre blanche, cristallisée, de saveur amère, très soluble dans l'eau et dans l'alcool, l'antipyrine en solution aqueuse donne avec le perchlorure de fer une coloration rouge sang.

Chimiquement elle dérive de l'isopyrrazolone, lequel tire son origine du pyrrol, noyau aromatique constitué par une chaîne fermée pentatomique, possédant comme maille un atome d'azote ainsi que nous le montrent les formules suivantes :



L'antipyrine est donc le phényl-diméthyl-isopyrrazolone, comprenant un groupe phényl (C^6H^5) et deux groupes alkylés (méthyle, CH^3).

L'action physiologique de ce nouveau médicament est d'abord examinée à cause de sa relation supposée d'après la structure chimique de la kaïrine et de ses synergiques, ce qui est ensuite reconnu inexact. Ainsi il arrive fréquemment en médecine, science à laquelle s'applique avec le plus d'exactitude cette remarque de Priessley comparant l'investigation scientifique « à la recherche d'un chien, courant comme un fou de ci de là et tombant par chance sur son gibier ».

Cependant on constate ici une première tentative de détermination des propriétés thérapeutiques en fonction de la structure chimique des corps. L'étude expérimentale, les nombreux essais tentés, l'observation des résultats obtenus permettent d'attribuer à l'antypirine les actions suivantes.

Action locale. — L'application locale d'une solution concentrée d'antipyrine produit un effet analgésique incontestable sur les muqueuses et sur les plaies, où elle est absorbée très rapidement, elle détermine une sensation de chaleur et même de brûlure; aussi l'ingestion de cette substance provoque-t-elle parfois des vomissements et des douleurs gastriques assez vives.

Action sur la circulation. — A dose modérée l'action de l'antipyrine sur le rythme et sur l'énergie des contractions cardiaques est nulle; certains auteurs (Beyer) lui reconnaissent des propriétés vaso-dilatatrices d'ailleurs peu marquées.

En solution concentrée elle favorise la coagulation du sang. Peu intense est son action sur les globules rouges.

Action sur la nutrition. — Prise en petite quantité, l'antipyrine, d'après Chittenden, Humagawa, Umbach, Albert Robin, diminue le taux des oxydations; la quantité de l'urée par rapport à l'azote total est abaissée, les échanges nutritifs sont entravés et il se produit une augmentation de corps azotés

incomplètement oxydés. Liepelt constate que sous l'influence du médicament l'absorption d'oxygène et l'élimination d'anhydride carbonique accusent une diminution sensible. Enfin Lépine affirme que le glucose et fréquemment le glycogène sont influencés parallèlement. Ces faits expliquent l'emploi de l'antipyrine dans le traitement du diabète.

Action sur la température. — Le pouvoir antithermique de l'antipyrine vanté par Filehne (d'Erlangen) qui introduit ce corps en thérapeutique et lui donne son nom (*αντι-πυρ*) est contesté par certains auteurs (Richaud) qui lui attribuent une action antipyrétique prépondérante. L'abaissement de la température obtenu par l'emploi de ce médicament chez les fébricitants est très notable, parfois deux à trois degrés, plus durable chez l'enfant, plus fugace chez l'adulte; il semble dû à plusieurs causes : à la diminution du processus d'oxydation et de thermogénèse d'une part, à la perte de calorique produite par radiation grâce à la vaso-dilatation périphérique d'autre part.

Action sur le système nerveux. — Les expériences de Gley montrent qu'à faibles doses l'antipyrine diminue les pouvoirs excito-réflexe et excito-moteur de la moelle. Avec de fortes doses il se produit au contraire une augmentation de l'excitabilité de la moelle pouvant aller jusqu'à la tétanie et aboutissant à la paralysie.

Langlois prouve que les centres cérébro-bulbaires réagissent dans le même sens.

Enfin il est hors de doute que l'antipyrine a une action analgésique s'étendant à tous les nerfs sensitifs.

Emplois thérapeutiques. — Médicament possédant des propriétés multiples, l'antipyrine reçoit de nombreuses applications,

Usage externe. — En solution concentrée elle est employée comme agent hémostatique (hémorragies gingivales, épistaxis).

En solution à 2-5 % elle produit une analgésie locale précieuse dans le traitement des maladies des muqueuses.

Usage interne. — Administrée en potion ou en cachets, 1 à 4 grammes par jour, chez l'adulte, mais à doses fractionnées de 0 gr. 50 à 1 gramme, l'antipyrine sert à combattre l'hyperthermie, mais elle est surtout très utile dans le traitement des affections fébriles s'accompagnant de phénomènes douloureux. Enfin nous avons déjà signalé son emploi chez les diabétiques.

« En résumé, la médication antipyrétique doit constituer pour tous les organes le véritable moyen de calmer leur sensibilité exaltée : c'est le remède des douleurs et de la douleur. » Telle est la conclusion du rapport de Germain Sée à l'Académie des sciences, le 23 avril 1887. L'antipyrine est, en effet, un très bon analgésique (analgésine); mais les accidents rénaux, suivis parfois d'hypothermie et de collapsus, les éruptions cutanées polymorphes qu'elle détermine assez fréquemment et la multiplicité de ses actions nous permettent d'entrevoir la possibilité de réaliser de nouveaux progrès dans la lutte contre la douleur.

Les succès thérapeutique et commercial de l'antipyrine orientent les recherches scientifiques vers une voie nouvelle et leur impriment un regain d'activité.

De nombreux agents, préparés synthétiquement et tous empruntés à la chimie aromatique, sont proposés comme analgésiques avec des fortunes diverses.

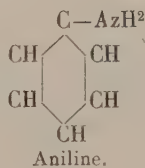
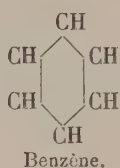
Les uns comme l'acétanilide et ses combinaisons (antinerpine, exodyne), l'exalgine, etc. dérivent de l'aniline.

D'autres comme la phénacétine, le phénocolle, la lactophé-

nine sont des dérivés directs du para-aminophénol qui, lui-même, naît de l'aniline.

Enfin, le pyrrol auquel nous devons l'antipyrine et ses composés nous donne le pyramidon.

A. Dérivés de l'aniline. — L'aniline ou phényl-amine dérive du benzène :



Elle produit sur les globules rouges du sang une altération profonde en transformant l'hémoglobine en méthémoglobine, substance inerte, incapable de fixer l'oxygène de l'air et donne fréquemment lieu à des phénomènes d'intoxication ; aussi ne peut-elle être utilisée en thérapeutique. Mais, ainsi que tous les carbures benzénoïques, l'aniline possède le pouvoir de faire décroître la température et, comme l'antipyrine, elle exerce sur le système nerveux une action d'abord excitante, puis dépressive, jouissant des vertus analgésiques.

La connaissance de cette dernière propriété est la seule base sur laquelle s'appuient les recherches entreprises afin de découvrir des dérivés de l'aniline moins toxiques que ce corps et susceptibles d'un usage médical.

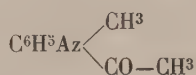
C'est ainsi qu'un peu par hasard l'on découvre l'acétanilide ou antifebrine. Ce corps résulte de la combinaison, avec élimination d'eau, d'une molécule d'aniline et d'une molécule d'acide acétique.



L'acétanilide, remarque Lépigne, possède la plupart des pro-

priétés de l'antipyrine, en particulier l'action analgésique. Elle n'a pas le goût désagréable de cette dernière substance, bien que sa saveur soit légèrement brûlante, elle coûte relativement peu cher; mais sa toxicité est encore assez marquée pour que, malgré sa supériorité incontestable sur l'aniline qui est inutilisable, elle ne constitue pas un très réel progrès sur l'antipyrine.

Un deuxième médicament obtenu de cette façon est la méthylacétanilide ou exalgine,



dont l'action est comparable à celle de l'acétanilide, mais l'étude de ce corps est l'occasion d'une remarque dont l'importance est considérable. En effet, la reconnaissance de la valeur thérapeutique de l'exalgine et de substances également empruntées à la chimie organique est suivie d'une enquête systématique et raisonnée sur leur action physiologique en fonction de leur structure chimique; l'on constate ainsi que l'effet physiologique spécifique des corps qui agissent comme antiseptiques, antipyrétiques et analgésiques, est associé à la présence de structures moléculaires typiques.

Ce sont deux français, Dujardin-Beaumetz et M. le D^r Bardet, qui les premiers arrivent à cette conclusion. Ayant réalisé de multiples expériences sur la méthylacétanilide, ces deux auteurs, dans une note à l'Académie des sciences le 23 mars 1889, proposent une loi ainsi formulée.

« Les effets antiseptiques appartiendraient aux dérivés hydratés (phénols, naptols, etc.).

« Les propriétés antithermiques seraient surtout dominantes dans les dérivés amidogénés (acétanilide, thalline, kairine, etc.).

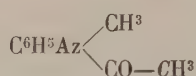
« Enfin l'analgésie serait au maximum dans les corps amidogénés où l'on a substitué à un atome d'hydrogène une molécule

d'un radical gras, particulièrement de méthyle (antipyrine, acétophénétidine, exalgine, etc.). »

Cette constatation nous permet de pressentir l'action physiologique de certaines substances sur la simple analyse de leur constitution chimique et, en particulier, de prévoir assez exactement que tel agent est doué de propriétés analgésiques.

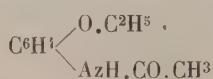
Ainsi nous avons vu que l'antipyrine est le diméthyl phényl-isopyrrazolone et, par conséquent, contient deux fois le groupe méthyle et une fois le groupe phényl, radicaux susceptibles de donner à ce corps un pouvoir antinévralgique, ce qui pratiquement est parfaitement exact.

La méthylacétanilide ou exalgine qui répond à la formule



comprenant un groupe phényl et deux groupes méthyle jouit de la même propriété.

De même, l'acétophénétidine, à laquelle Bayer donne le nom de phénacétine présente dans sa formule

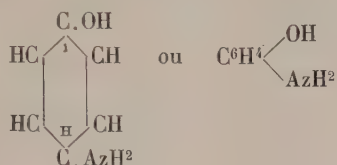


les radicaux éthyle et méthyle qui lui concèdent une action analgésique accentuée.

B. Dérivés du para-aminophénol. — Le dernier de ces trois médicaments que nous venons de citer comme exemples, la phénacétine, dérive du para-aminophénol. Nous allons nous efforcer de montrer, en étudiant les étapes qui précèdent sa découverte et les composés auxquels elle donne naissance, à quelles nouvelles et intéressantes considérations peut conduire une judicieuse observation des propriétés physiologiques des corps en fonction de leur structure chimique.

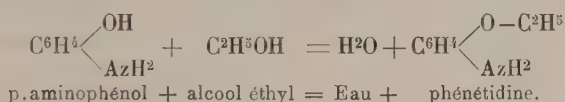
En 1878, Schmiedeberg cherche à obtenir, en prenant l'aniline comme base, des dérivés de toxicité atténuée et susceptibles d'application thérapeutique.

Par oxydation il transforme cette substance en un corps nouveau : le para-aminophénol.

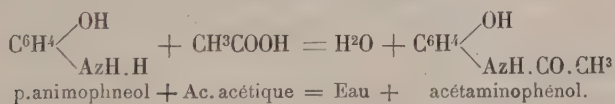


qui correspond, ainsi que le montre sa formule, à l'aniline dans laquelle un atome d'hydrogène est remplacé par un oxhydrile phénolique OH et contient une fonction amine et une fonction phénolique. Le para-aminophénol possède les mêmes effets que l'aniline mais il est encore trop toxique pour être d'un usage pratique.

La possibilité de substituer à l'hydrogène du groupe oxhydrile un radical gras ou alkyl comme l'éthyle permet d'obtenir l'éthoxaminophénol ou phénétidine qui répond à la formule



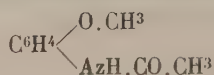
Un hydrogène de la fonction amine peut également être remplacé par un radical tel que le radical acide de l'acide acétique; ainsi se forme l'acétaminophénol



Ces deux substances ont une action analgésique remarquable et constituent un progrès sur le para-aminophénol mais leur emploi n'est pas sans dangers.

Devant cet insuccès on songe alors à opérer simultanément

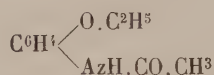
chacune des deux substitutions précédentes. On obtient ainsi un composé méthoxyacétaminophénol ou méthacétine.



qui contient le groupe méthyle et, par conséquent, est doué de propriétés analgésiques.

La toxicité de ce corps est très diminuée; plus atténuée encore est celle de l'éthoxyacétaminophénol ou phénacétine grâce à la présence dans cette substance du radical éthyle; les groupes propyle et amyle l'augmentent au contraire, tout en exerçant une action dépressive sur les propriétés physiologiques des composés auxquels ils donnent naissance.

L'acétophénétidine ou phénacétine répond à la formule suivante :



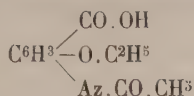
Elle est découverte par Kast et Hinsberg en 1887. Treupel et le dernier des deux auteurs précédents étudient les produits d'élimination de ce nouveau médicament. Ils reconnaissent que dans l'urine on ne retrouve pas la phénacétine comme telle, mais sous forme de para aminophénol combiné aux acides sulfurique et glycuronique, et aussi sous forme de phénétidine. Cette constatation et les expériences pratiquées sur diverses autres substances les conduisent à penser que l'action physiologique de ces corps est, dans certaines limites, proportionnelle, ou à peu près, à l'importance du changement produit dans l'organisme.

Vantée d'abord comme antipyrétique, la phénacétine est employée avec succès dans un grand nombre de maladies fébriles (Hinsberg), mais elle reçoit bientôt son véritable usage comme anti-névralgique (Porcher), réalisant un nouveau et très réel progrès en analgésie.

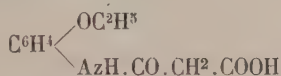
Toutefois de même que l'antipyrine, la phénacétine, lorsqu'on en use d'une manière prolongée ou sans discernement, produit des effets dépressifs et toxiques (cyanose, sueurs profuses, états analogues au collapsus, convulsions, éruptions cutanées etc.) ainsi que le constatent Lindmann, Valentin, Falk, Eisenhart, West, Betti, Hloway, etc. De plus elle est très peu soluble dans l'eau (1 p. 900) et par conséquent absorbée lentement.

Dans le but d'augmenter cette solubilité et de diminuer la toxicité, on cherche à introduire dans la formule de la phénacétine un groupe carboxyle ou sulfonique, mais ces radicaux atténuent toujours et, en quelques cas, arrêtent entièrement l'action physiologique.

C'est ainsi que l'acide carboxylique-phénacétine

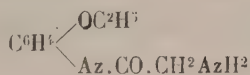


dans lequel le groupe carboxyle se trouve dans l'anneau, et l'acide α . carboxylique-phénacétine



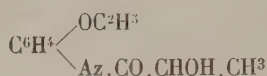
où le groupe carboxyle est situé en chaîne latérale, n'ont aucun effet analgésique, mais par contre ne sont pas toxiques.

On s'adresse alors aux groupes basiques, tels que l'amino ou le glyocol radical, dont des sels solubles sont préparés; ils donnent naissance à des médicaments conservant leur action physiologique mais qui ont parfois des effets secondaires dépendant de la nature du radical employé. Ainsi l' α . amino-phénacétine ou phénocolle



dont le chlorhydrate est soluble dans 16 parties d'eau, est très peu toxique, il jouit des propriétés antipyrétiques et antinévralgiques de la phénacétine, mais à un degré moindre et son action est trop fugitive pour l'usage thérapeutique.

On tente également d'introduire dans la formule de l'acétophénétidine un radical acide plus soluble que l'acétyle ; on obtient la lactyl-phénétidine ou lactophénine avec l'acide lactique



composé beaucoup plus soluble que la phénacétine, mais moins stable et ayant une plus grande tendance à être décomposé par l'acide chlorhydrique du suc gastrique à son passage à travers l'estomac, donnant ainsi naissance à la phénétidine qui est plus toxique. Cependant son action analgésique est très marquée.

Enfin dans l'espoir d'augmenter l'effet antinévralgique de la phénacétine on pense à la combiner avec l'acide salicylique qui possède une action spécifique sur la douleur chez les rhumatisants.

Parmi les corps ainsi obtenus, le salophène résultant de la substitution du radical salicyle au groupe éthyle de la phénacétine conserve les propriétés des deux substances constituantes, mais son pouvoir analgésique ne semble pas supérieur à celui de l'acétophénétidine.

Le plus grand nombre des agents chimiques que nous venons d'étudier constituent pour le médecin de bons médicaments capables d'atténuer la douleur, mais ils ont tous une action irritante sur la muqueuse stomacale ainsi que nous l'avons fait remarquer à propos de l'antipyrine ; or il existe chez certains malades une susceptibilité spéciale qui ne leur permet

pas de profiter des bienfaits de ces remèdes ; fait qu'il est important de signaler.

Se basant sur les résultats obtenus par Nencki en 1886, on cherche à constituer des corps qui ne soient pas influencés par le suc gastrique et ne soient décomposés en leurs constituants que dans l'intestin par l'action des ferments pancréatiques.

Le salol ou étherphényl de l'acide salicylique et l'aspirine ou acide acétyl-salicylique semblent répondre à ce desideratum. Ces deux médicaments, en se dédoublant, donnent du salicylate de soude ; il s'ensuit que leur action analgésique est surtout marquée dans le traitement des douleurs d'origine rhumatismale.

L'étude des dérivés de l'aniline et du para-animophénol nous montre, ce qui est également très important, que grâce à l'introduction dans la formule de certaines substances chimiques de radicaux sélectionnés, non seulement il est possible de leur donner des propriétés thérapeutiques déterminées, mais encore de modifier leur action physiologique, leur solubilité, leur toxicité.

Cette remarque s'applique à la qualité des propriétés médicamenteuses et nous avons constaté que les efforts tentés afin d'en augmenter la quantité n'ont pas été suivis de succès très marqués.

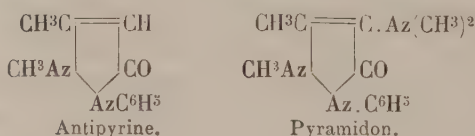
Nous verrons, en examinant les dérivés du pyrrol, que la substitution dans les corps amidogénés non pas d'un seul, mais de plusieurs alkyls à plusieurs atomes d'hydrogène accroît considérablement l'action analgésique de ces substances.

C. Dérivés du Pyrrol. — Ainsi que nous l'avons indiqué plus haut l'antipyrine ou phényl-diméthyl-isopyrrazolone est un dérivé du pyrrol. Nous ne reviendrons pas sur l'étude de ce corps et de ses propriétés.

Nous avons signalé son action antinévralgique très accusée ; dans le but de l'augmenter on associe ce médicament à diverses substances sans grand succès d'ailleurs. Un seul des composés ainsi obtenus mérite mention comme analgésique. Le salicylate d'antipyrine ou salipyrine qui résulte de la combinaison, en proportions moléculaires, de l'acide salicylique avec l'antipyrine, est utilisé surtout dans le traitement du rhumatisme articulaire aigu.

La découverte du pyramidon marque un très réel progrès dans la préparation des agents employés contre la douleur.

C'est en se basant sur ce fait déjà noté, que l'intensité de l'action des analgésiques semble proportionnelle au nombre de groupes alkyls, en particulier de méthyle, qu'ils renferment, qu'est obtenu le pyramidon. Il répond à la formule



c'est le phényl-diméthyl-amido-diméthyl-isopyrrazolone ou la diméthylamino-antipyrine.

« Il appartient donc par rapport à l'antipyrine à la classe des dérivés méthylés (deux méthyles supplémentaires) et amidés à la fois. Or, comme le supposaient Dujardin-Beaumetz et Bardet, il y a vingt-cinq ans, ce médicament se trouve bien posséder des propriétés analgésiques et antipyrétiques exaltées par le fait de sa méthylation et de son amidation. » Ainsi s'exprime M. le professeur Albert Robin dans une note présentée en collaboration avec M. le Dr Bardet, au Congrès de médecine, en 1900.

Filehne, en Allemagne, Lépine et Iluchard, en France, remarquent également que le pyramidon exerce une action analgésique plus forte que celle de l'antipyrine et que son

emploi comme antipyrétique n'est pas suivi des mêmes inconvénients.

Le pyramidon, en effet, a sur l'antipyrine un autre avantage précieux. Des expériences réalisées et des observations recueillies par MM. le professeur Robin et le D^r Bardet, il résulte que, contrairement à celle-ci, le pyramidon ne diminue pas les échanges organiques mais les excite et augmente le rapport de l'urée à l'azote total. Aussi a-t-il une action particulièrement utile dans les maladies fébriles avec phénomènes douloureux (grippe, rhumatisme, etc.).

Par contre, les essais entrepris pour traiter le diabète par ce médicament confirment son action excitatrice et montrent qu'il accroît notablement la quantité de sucre, ayant un rôle néfaste, alors que nous avons reconnu l'effet bienfaisant de l'antipyrine dans cette affection.

Ce nouveau produit est donc un analgésique très sûr, à dose trois fois moindre, selon Filehne, il agit avec la même intensité que l'antipyrine, il ne semble pas produire aussi fréquemment que celle-ci des accidents cutanés et des sueurs profuses; enfin son action favorable dans le traitement de la douleur chez les rhumatisants le rend supérieur à l'antipyrine dans le traitement des phénomènes douloureux, quelle que soit leur origine.

Nous venons de constater les grands progrès accomplis en analgésie grâce à la connaissance de certaines règles, basées sur l'étude des médicaments en fonction de leur constitution chimique et permettant de préparer des corps doués de propriétés déterminées.

Mais tous les produits que nous avons examinés jusqu'ici sont doués de propriétés multiples (antipyrétique, antinévralgique, etc.) ce qui, bien que très précieux dans certains cas (grippe, rhumatisme, etc.), peut présenter des inconvénients

(pyramidon chez les diabétiques) lorsque l'on cherche à obtenir un effet unique, spécifique (chute de température, sédation d'une névralgie, sommeil, etc.). De plus ces substances agissent plus particulièrement sur la sensibilité périphérique, or nous savons qu'il est important pour supprimer la douleur que le centre percepteur ou cerveau soit également influencé.

Les hypno-analgésiques que nous étudierons dans le chapitre suivant semblent répondre à ces deux conditions = action spécifique et générale.

III. Hypno-analgésiques.

Ainsi que nous l'avons montré la douleur ne peut être produite que si l'on agit sur les divers facteurs qui la réalisent :

Nerf irrité.

Centre percepteur.

Conducteur intermédiaire.

S'il est possible de paralyser le centre percepteur, le sujet ne sentira plus ; si l'on peut supprimer l'irritation locale de la terminaison nerveuse atteinte, la douleur disparaîtra ; enfin si l'on peut paralyser le conducteur et entraver la transmission au centre, là encore nous aurons aboli la sensation.

Les hypnotiques purs agissent en supprimant la perceptivité de la douleur.

Les analgésiques purs agissent localement sur les terminaisons nerveuses.

Les anesthésiques locaux ont une action soit sur la transmission par le conducteur, soit également sur la terminaison. Une application de cocaïne correspond à une section momentanée du conducteur.

Le but de la thérapeutique, telle que nous l'envisageons ici, est de répondre à ces diverses indications.

L'emploi des anesthésiques locaux ne peut rendre service dans le traitement des douleurs permanentes, car ils n'agissent que pendant très peu de temps. Leur rôle est donc uniquement réservé aux interventions chirurgicales.

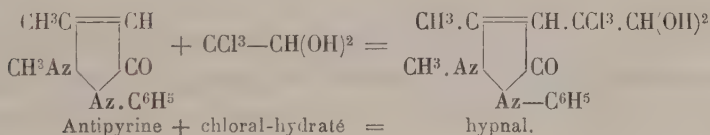
Dans le traitement des douleurs névralgiques de toute origine, il ne reste donc que l'action sur le point de départ et l'action sur le centre percepteur.

L'utilisation de médicaments capables de réaliser cette double action donnera donc le maximum d'effets.

Ces produits seront les hypno-analgésiques; on les obtiendra par la combinaison chimique de certains hypnotiques avec certains analgésiques.

Le nombre en est faible jusqu'ici : on ne connaît que la combinaison du chloral avec l'antipyrine (hypnal) et celle du buthylchloral avec le pyramidon (trigémine).

A. Hypnal. — L'hypnal est la monochloral antipyrine, il répond à la formule



Blainville, pharmacien, le premier, en 1887, essaie de mélanger l'antipyrine et le chloral, mais il conclut à l'incompatibilité pharmaceutique de ces deux médicaments; cette opinion est confirmée en janvier 1890 par un auteur allemand, Reuter; mais Bonnet, pharmacien à Dreux, déclare, au contraire, que l'on obtient ainsi un corps doué de propriétés hypnotiques et analgésiques, auquel il donne le nom d'hypnal.

Il envoie ce produit à M. le D^r Bardet, alors chef du labo-

ratoire de Dujardin-Beaumetz à l'hôpital Cochin, afin de l'expérimenter et écrit :

« Comme Blainville et d'ailleurs beaucoup de mes confrères, j'ai constaté que l'on obtient un corps huileux en faisant réagir l'antipyrine sur le chloral hydraté, et que cette huile se prend en une masse cristalline.

« J'ai ensuite obtenu des cristaux beaucoup plus beaux et beaucoup plus facilement, en agissant avec des solutions très concentrées, qui, après agitation, forment, sans passer par l'état huileux, un dépôt considérable de cristaux rhombiques ; si le chloral est en excès, on a, au contraire, des aiguilles prismatiques.

« En dissolvant dans de l'eau ce corps nouveau et en évaporant la solution au bain-marie, les eaux-mères laissent déposer d'énormes cristaux transparents à forme rhombique.

« Ce chloral antipyrine n'a plus ni goût, ni odeur, ni surtout de saveur caustique, il se dissout dans cinq ou six fois son poids d'eau chaude et fond à 58-60°. Il est beaucoup moins soluble que le chloral et l'antipyrine, et son point de fusion est intermédiaire entre celui du chloral (57°) et de l'antipyrine (113°).

Si on traite la nouvelle combinaison par une base diluée, il y a mise en liberté du chloral et de l'antipyrine, et si l'on chauffe, on observe le dégagement caractéristique de chloroforme.

Ce fait m'a amené à supposer que le chloral-antipyrine, ou plus simplement hypnal, nom qui a l'avantage de rappeler les propriétés et la caractéristique du principal composant, que l'hypnal, dis-je, devait jouir de propriétés à la fois hypnotiques et analgésiques.

« J'ai fait pratiquer des essais dans mon entourage, et j'ai pu supposer que je ne me trompais pas et que l'hypnal jouit de propriétés calmantes au moins égales à celles du chloral. Mais

ces essais, trop peu nombreux, ont besoin d'être vérifiés. »

Les expériences et les observations de M. le D^r Bardet et celles qui suivirent ont montré que ces conclusions sont exactes...

En réalité, il existe trois combinaisons du chloral et de l'antipyrine.

1° Une combinaison renfermant une molécule d'hydrate de chloral et d'antipyrine ;

2° Une combinaison renfermant deux molécules d'hydrate de chloral et d'antipyrine ;

3° Enfin, une combinaison, décrite par Reuter, résultant de la déshydratation du monochloralantipyrine avec transformation moléculaire.

Le premier de ces trois produits : le monochloralantipyrine seul nous intéresse. Soluble dans l'eau, donnant directement avec le perchlorure de fer une coloration rouge sang, ce corps fond à 67-68°.

L'analyse de sa structure moléculaire permet d'en déduire ses propriétés physiologiques.

La présence du chloral hydraté lui concède l'action hypnotique de ce médicament ; l'antipyrine ses effets analgésiques.

La première de ces deux propriétés est même, semble-t-il, exaltée par la deuxième. Il est à noter également que les actions secondaires de ses deux constituants s'y retrouvent au minimum, ce qui nous autorise à dire que l'hypnal répond parfaitement aux conditions que nous avons posées plus haut ; c'est un médicament agissant à la fois sur le cerveau et les nerfs sensitifs et produisant une action spécifique : le sommeil.

L'hypnal est soluble dans l'eau et peut se prescrire en solution à la dose de 1 à 2 grammes chez l'homme, en potion, suivant la formule proposée par le D^r Bardet

Chartreuse.....	½ grammes
Eau.....	15 —
Hypnal.....	1 —

sous forme d'éllixir

Hypnal.....	100 grammes
Eau distillée.....	650 —
Eau de fleurs d'oranger.....	50 —
Alcool à 95°.....	400 —
Alcoolat d'écorces d'oranges amères.....	200 —
Sirop de sucre.....	600 —
Teinture de safran.....	1 —

Une cuillerée à bouche de cet élixir contient un gramme d'hypnal.

En cachets, ce qui est impossible avec le chloral.

En résumé, et nous empruntons ici les conclusions données par Mme la doctoresse Frankel (*Bulletin de thérapeutique*, 1890, page 249 et suivantes) :

« I. L'hypnal ou monochloralantipyrine est chimiquement une combinaison bien définie, il est moins soluble que ses composants chloral et antipyrine. Ceux-ci sont régénérés quand le produit est mis en présence d'un alcali faible, par conséquent lorsqu'il est introduit dans le sang et dans l'intestin.

II. L'hypnal n'a presque pas de goût ; son odeur est nulle, ce qui lui donne une supériorité réelle sur le chloral au point de vue de la facilité de son ingestion, surtout chez les enfants.

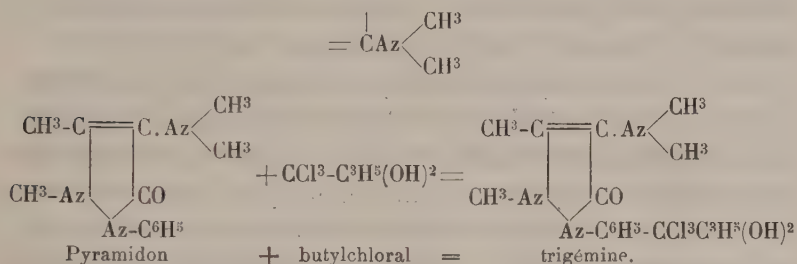
III. Les propriétés des composants, chloral et antipyrine, se retrouvent dans l'administration de l'hypnal : c'est donc un médicament qui est hypnotique et analgésique.

IV. La combinaison chimique du chloral et de l'antipyrine produit une véritable combinaison thérapeutique, et les propriétés hypnotiques du chloral y sont exaltées par les propriétés nervines de l'antipyrine.

V. L'hypnal produit des effets hypnotiques, à dose d'environ un tiers ou moitié plus faible que le chloral.

VI. L'hypnal peut surtout rendre service dans les insomnies causées par la douleur ».

B. Trigémine. — La trigémine ou butylchloral-pyramidon est obtenue par un mécanisme analogue à celui qui nous a donné l'hypnal. Mais ici la soudure doit se faire, selon toute probabilité, sur le groupe phényl C⁶ H⁵ car le C H de l'antipyrine est remplacé dans le pyramidon par le groupe aminogène substitué



La trigémine résulte donc de la combinaison d'une part, du butyl-chloral qui provoque une hypnose brutale, dont les effets se généralisent aux centres respiratoire et cardiaque, ralentissant la respiration et abaissant la tension artérielle en même temps qu'il diminue le nombre et modifie le rythme des battements du cœur.

Et du pyramidon, d'autre part, analgésique pur qui exerce une action très marquée sur la cellule nerveuse périphérique et se fixe également sur le globule sanguin déterminant une action secondaire généralement accessoire.

Les propriétés de la trigémine ne constituent pas la somme de celles de ses composants pris isolément; l'action du pyramidon est prédominante et même considérablement renforcée par les effets hypnotiques du butyl-chloral, qui par contre sont très atténués.

Sans insister plus longuement sur l'action physiologique de ce nouveau médicament que nous étudierons spécialement dans la deuxième partie de ce travail, on voit dès maintenant qu'il est surtout analgésique alors que l'hypnal, au contraire, est

surtout hypnotique. Les recherches modernes sur les propriétés physiologiques des corps en fonction de leur constitution chimique nous permettent d'expliquer ce phénomène.

L'action d'un médicament dépend de sa localisation, de sa fixation sur tel ou tel élément. L'effet physiologique des substances chimiques, d'après les idées développées par les iatrochimistes, sera prédominant sur tel ou tel système suivant la nature des groupes divers introduits dans leur molécule.

Ainsi les aromatiques azotés, qui comptent tant d'exemples, se fixent sur le protoplasma de toutes les cellules en général, d'où la multiplicité de leurs actions; ils agissent, en effet, sur la nutrition (l'antypirine diminue, le pyramidon augmente les échanges organiques), sur les oxydations et les hydratations qui s'effectuent dans les cellules (de nombreux aromatiques diminuent les oxydations, d'où abaissement de la température), sur la fonction nerveuse (les composés fortement azotés, auxquels on surajoute plusieurs groupes alkyles, jouissent de la propriété de se fixer sur les terminaisons nerveuses); ce qui permet d'obtenir des effets multiples.

Si par symbiose thérapeutique on arrive à intégrer sur ces divers aromatiques des groupements hypnotiques, ce qui est le cas pour les hypno-analgésiques, on obtient la fixation de ces médicaments sur de nouveaux éléments cellulaires. Les hypnotiques et en particulier les chloralides, suivant la conception de deux pharmacologues allemands très connus, Meyer et Overton, se fixent sur les lipoides de l'organisme et surtout sur le cerveau qui est l'organe le plus riche en lipoides. Il est donc naturel que les hypno-analgésiques produisent au maximum l'action sédative contre la douleur, puisqu'ils réunissent l'intervention sur le nerf irrité (fixation sur les terminaisons nerveuses) à celle qui est obtenue sur le centre percepteur (fixation sur le cerveau).

L'affinité présumée, pratiquement reconnue exacte, que pré-

sentent ces médicaments à l'égard de la cellule nerveuse n'est qu'une conséquence particulière de phénomènes généraux se produisant habituellement. En effet, quel que soit l'ordre des faits naturels, ils ont toujours un mode de présentation identique. S'il s'agit des éléments des roches, par exemple, on constate que les différents corps simples ont une tendance à se réunir par ségrégation, de sorte que l'on trouve toujours dans les vieux terrains une répartition des divers minéraux à l'état filonien. Il semble qu'une attraction de famille, pour ainsi dire, permet aux corps semblables de se grouper.

De même dans les phénomènes d'ordres biologique, on remarque que les cellules sélectionnent avec une certaine intelligence les éléments qu'elles incorporent; c'est là pour elles un procédé de défense et d'alimentation.

Pour fixer des corps sur une cellule il est donc nécessaire de choisir ceux qui, par leur structure, sont capables de se fixer sur le protoplasma lui-même.

Telle est l'idée directrice qui a guidé Ehrlich dans ses longues et passionnantes recherches sur l'action des médicaments. Combinant la méthode chimique à la méthode histologique il a éclairé d'un jour nouveau notre conception des effets thérapeutiques.

Cette attraction cellulaire que nous désignerons sous le nom de cytotropisme *κύτος*-cellule — *τροπή*-orientation) se fait sous l'influence de divers facteurs et suivant un processus semblable à celui qui préside à l'imprégnation des tissus par les matières colorantes.

Les cellules, en effet, présentent, au point de vue chimique, un arrangement très compliqué de molécules de nature très complexe qui sont en perpétuelle transformation. La cellule croît, vit, s'altère, se répare, et meurt; des agents presque toujours d'origine zymatiques, que nous commençons seulement à connaître, influent sur chacun de ces différents actes.

Ainsi le développement de la cellule ou sa réfection s'accomplissent sous l'influence de ferments combinants permettant à la matière vivante d'absorber certaines substances qui se trouvent dans le milieu qui la baigne : cet acte physiologique est désigné sous le nom de métabolisme ; par katabolisme, au contraire, on entend l'usure et la destruction cellulaire par oxydation, hydratation, etc., grâce à la présence de catalases parmi lesquelles on peut ranger des oxydases, des réductases.

Pour fixer les substances alimentaires ou médicamenteuses, la cellule, déclare Ehrlich et avec lui M. le Dr Bardet, possède des organes spéciaux capables d'absorber les matières utiles : ces organes sont les *cepteurs* désignés par le savant allemand. Mais la fixation d'un aliment ou d'un médicament peut ne pas se faire directement et exiger, entre le *centre chimio-cepteur* d'une part et la substance à incorporer d'autre part, la présence d'un *fixateur*. C'est grâce à l'intervention de ces trois facteurs que l'acte nutritif ou thérapeutique se produira.

En conséquence, les médicaments représentent, d'après Ehrlich, des substances *organotropes* possédant des actions qui sont spécifiées par leur faculté de se fixer sur tel ou tel élément histologique. Nous avons vu comment, sur la simple analyse de la constitution chimique des corps, on peut prévoir l'élément vers lequel ils seront entraînés en vertu de l'attraction cellulaire exercée dans l'organisme. Nous avons montré également qu'il est possible, par un choix judicieux de fixateurs déterminés, d'augmenter ou de diminuer l'affinité des cellules à l'égard des médicaments.

La conception d'Ehrlich sur la fixation des médicaments permet d'expliquer l'action spécifique de l'hypnal sur la cellule cérébrale. Ce corps présente, selon Meyer et Overton, une affinité spéciale à l'égard des lipoïdes du cerveau : centre chimiocepteur vers lequel il est attiré grâce à la présence dans sa formule d'un groupe fixateur représenté par l'hydrate de chloral

et cette attraction est encore augmentée par la propriété que possède l'antipyrine de se fixer également sur la cellule nerveuse.

De même on peut comprendre l'action hypno-analgésique de la trigémine. Ce médicament se fixe, en effet, sur la cellule nerveuse grâce à la présence dans sa formule d'un groupe fixateur aminogéné et nous avons constaté que l'existence de plusieurs radicaux alkyles renforce le pouvoir thérapeutique de ce corps.

Nous avons constaté également que les propriétés de ces deux substances sont différentes : l'une est surtout hypnotique, la seconde surtout analgésique et nous expliquons ce fait par l'attraction plus ou moins vive exercée par les divers fixateurs qui entraînent chacun de ces médicaments vers tel ou tel élément de la cellule nerveuse.

Il est à noter que non seulement le groupe fixateur peut exercer une action fixatrice plus ou moins intense sur les divers éléments d'un organisme, mais que la cellule elle-même ou centre chimiocepteur peut présenter des susceptibilités particulières qui déterminent chez des individus différents une variation parfois assez considérable de la sensibilité spéciale des sujets à l'égard des médicaments; d'où des réactions organiques souvent très dissemblables suivant les êtres, les races, les espèces, etc.

Les cellules peuvent aussi dans certains cas produire des corps hétérogènes qui jouent vis-à-vis des substances inertes le rôle de véritables fixateurs et en permettent l'assimilation. C'est ainsi que certains corps, sans action sur un organisme sain, deviennent grâce à ce processus des médicaments très actifs chez des sujets malades.

Enfin non seulement il est possible, selon Ehrlich, de concevoir et de préparer des substances capables de se fixer sur les cellules, mais encore de tenter de diminuer dans la plus

large mesure cette propriété et de diriger l'action de médicaments sur les éléments étrangers, en particulier les microbes, les bactéries, les parasites, etc., qui exercent une action nocive sur l'organisme.

Cette constatation a conduit Ehrlich à rechercher des corps présentant un parasitotropisme énergique et une affinité organique minima. La découverte du salvarsan et plus récemment du néo salvarsan, employés dans le traitement de la syphilis, est le résultat des recherches entreprises par ce savant.

Avec le Dr Bardet, nous concluons :

« La théorie d'Ehrlich a trouvé une application raisonnée des plus heureuses dans la découverte d'agents capables de faire du parasitotropisme, sans provoquer en même temps un organotropisme trop sensible. Cette leçon ne doit pas être perdue, car la découverte du salvarsan n'est qu'un cas particulier d'un grand ensemble de recherches. Par la même méthode, en travaillant avec patience, on opérera, en pharmacologie, comme le bactériologiste et l'histologiste opèrent dans leur laboratoire.

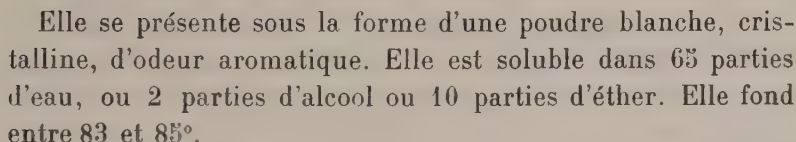
Le premier cherche des colorants spécifiques des microbes pour les déceler, le pharmacologue cherchera des corps susceptibles de faire utilement du parasitotropisme spécifique dans le but de rendre impossible la vie du parasite.

L'histologiste cherche des colorants spécifiques des tissus divers pour les différencier ; la pharmacologie cherchera des substances susceptibles de se fixer sur les divers groupes cellulaires de manière à faire utilement de l'organotropisme spécifique.

Il s'agit donc bien, dans toutes ces recherches nouvelles, d'une conception très originale et très féconde, capable de permettre à la pharmacologie d'accomplir des progrès très remarquables et surtout très utiles pour la thérapeutique.

I. — Pharmacologie.

Elle répond à la formule suivante :



Réactions d'identité. — La solution aqueuse de trigémine à 1 = 65 se colore en bleu violet en présence de la solution d'azotate d'argent, ainsi que de l'acide azoteux et de l'acide azotique.

Si l'on chauffe la trigémine avec les alcalis caustiques il se forme de la dichloropropyline et un formiate.

Essai. Dans l'eau, l'alcool, l'éther, la trigémine doit se dissoudre avec réaction neutre, en solution limpide et incolore.

La solution aqueuse comprenant 1 partie de trigémine et 65 parties d'eau, fortement acidifiée avec l'acide sulfurique étendu, ne doit pas être troublée de suite par la solution d'azotate d'argent.

Un gramme de trigémine doit être absorbé par 5 cm³ d'acide sulfurique concentré en une solution limpide et incolore.

La teneur en hydrate de butylchloral est déterminée de la façon suivante :

Dans un flacon en verre bouché à l'émeri, à parois épaisses, de 150 cm³ de capacité on fait dissoudre 2 grammes de trigémine (bien pesés) dans 20 cm³ d'alcool; on ajoute ensuite 10 cm³ de solution normale de soude caustique, et après avoir recouvert le bouchon de parchemin, on chauffe avec précaution pendant une demi-heure au bain-marie bouillant faiblement. Après refroidissement, l'excès de solution normale de soude caustique est titré avec une solution normale au 1/10 d'acide chlorhydrique en présence de quelques gouttes de phénolphthaléine comme indicateur. On ne doit pas employer plus de 6,9 à 7, 2 cm³.

Si l'on retranche de 100 le nombre de centimètres cubes utilisés de la solution normale au 1/10 d'acide chlorhydrique, et qu'on multiplie le reste par 0.48 375, le produit donne la teneur pour cent de la trigémine en hydrate de butylchloral.

Calciné sur platine, 0 gr. 1 de trigémine ne doit laisser aucun résidu pondérable.

Dosage. — De toxicité plus faible que le butylchloral et le pyramidon qui la composent, la trigémine peut être ingérée par l'adulte à la dose de 1 à 3 grammes en vingt-quatre heures sans provoquer d'intoxication.

Toutefois les doses normales varient entre 0 gr. 25 et 2 grammes; ce sont celles auxquelles nous avons eu recours dans le traitement des malades qui font le sujet de nos observations.

Nous avons suivi les indications de nombreux auteurs allemands qui ont expérimenté ce médicament avant nous. Dans la thèse de Friedrich Steinbuch : « Erfahrungen über Trigemin, publiée à Rostock, en 1913, on constate qu'Overlach, l'inventeur du produit, l'utilise à la dose de 0 gr. 50 à 1 gr. 25 par jour. Benno Müller dans la *Münchener medizinische Wochenschrift*, n° 7, 1905, prétend : « En ce qui concerne les doses, elles n'ont pas besoin d'être aussi considérables qu'on l'a cru jusqu'ici ; la trigémine est un produit très actif qui agit déjà à petites doses ; dans la plupart des cas, surtout chez les femmes, 0 gr. 25 suffisent. »

De même, les D^{rs} Weissenberg, G. Wassermann, R. Bayer emploient la trigémine à raison de 0 gr. 25 à 1 gramme par jour. Enfin, F. Steinbuch déclare qu'il prescrit ce médicament aux doses de 0 gr. 25 trois fois par jour, ou 0 gr. 50 deux fois par 24 heures.

Quant à la forme sous laquelle il convient d'ordonner la trigémine, nous sommes d'accord avec les différents auteurs pour conseiller de prescrire ce produit en capsules. En effet, l'expérience a montré que ce corps devient humide au repos et se modifie alors aisément.

Aux malades traités dans le service de M. le professeur A. Robin, à l'hôpital Beaujon, nous avons donné des capsules de gélatine contenant chacune 0 gr. 25 de trigémine, préparées et mises gracieusement à notre disposition par la Compagnie Parisienne des Couleurs d'Aniline, à Creil (Oise) ; nous les avons utilisées pendant plus d'un an sans qu'aucune d'elles ait présenté la moindre altération.

Toutefois il est possible de conserver ce produit en ayant soin de le tenir en petite quantité dans des flacons de verre bouchés à l'émeri que l'on doit séparer et placer à l'abri de la lumière.

De cette façon on peut prescrire ce médicament :

En cachets. — De 0 gr. 25 à 0 gr. 50, qui ne seront préparés qu'au moment de l'emploi.

Ex. : Bromhydrate de quinine.....	{ à 0 gr. 05 à 0 gr. 15
Valérianate de quinine.....	
Trigémine.....	
	0 gr. 20

pour un cachet. Chez les enfants au-dessus de 6 ans donner deux cachets après dîner pour calmer la toux nocturne (1).

En potion.

Ex. : Trigémine.....	7 gr. 50
Alcoolat de menthe.....	30 grammes
Sirop simple.....	30 —
Eau distillée.....	90 —

(Dr BARDET.)

Chaque cuillerée à dessert contient 50 centigrammes de médicament.

Dans les formules suivantes on peut avantageusement substituer à l'hydrate de chloral une quantité équivalente de trigémine; ce dernier produit n'a pas d'action irritante sur la muqueuse gastrique et ses effets sont plus énergiques que ceux du précédent:

Trigémine.....	1 gramme
Bromure de strontium.....	2 —
Eau de fleur d'oranger.....	6 —
Sirop de polygala.....	30 — (2)

à prendre en un jour (chez les enfants de 10 à 12 ans) dans le traitement de la toux avec insomnie.

Ou :

Trigémine.....	0 gr. 50
Sirop de fleurs d'oranger.....	30 grammes
Eau de menthe.....	30 — — (3)

(1) *Le Concours Médical*, n° 1 du 7 janvier 1912, p. 7.

(2) G. LYON. *Ext. du Concours médical*, n° 1 du 7 janvier 1912, p. 7.

(3) COMBY. *Revue Intern. de Médecine et de Chirurgie*, n° 16 du 25 août 1912.

à donner le soir, en cas d'agitation ou d'insomnie chez les malades qui souffrent des oreillons.

Ou :

Trigémine.....	{	à 6 grammes
Bromure de potassium.....		
Sirop de fleurs d'oranger.....	30	—
Eau de tilleul.....	Q. s. p.	100 cm ³ (1)

à donner le soir au coucher aux enfants atteints de terreurs nocturnes. Une cuillerée à café pour un enfant de 2 à 3 ans, une cuillerée à dessert de 5 à 6 ans; au besoin une seconde dose la nuit en cas de réveil.

En solution. — On peut également substituer la trigémine à l'hydrate de chloral dans les formules suivantes :

Trigémine.....	10 grammes
Eau distillée.....	1.000 —

se laver la bouche toutes les 2 heures avec cette solution (fluxion dentaire) (2).

Ou :

Trigémine.....	1 gramme
Décoction de guimauve.....	200 —

en lavages 3 ou 4 fois par jour (prurit vulvaire) (3).

Ou :

Trigémine.....	0 gr. 50
Lait tiède.....	100 grammes

en lavement le soir, en cas d'agitation et d'insomnie au cours des oreillons (4).

Ou :

Trigémine.....	2 grammes
Jaune d'œuf.....	N° 1
Lait tiède bouilli.....	100 grammes (5)

(1) R. OFFENHEIM. *Le Progrès Médical*, n° 7 du 17 février 1912, p. 92.

(2) Dr ED. LAVAL. *Journal de Médecine de Paris* du 20 avril 1912, n° 16.

(3) *Le Sud Médical*, 15 avril 1912, p. 90.

(4) COMBY. *Revue Intern. de Médecine et de Chirurgie*, n° 16 du 25 août 1912.

(5) Dr RUDAUX. *Journal de Médecine de Paris*, n° 13 du 30 mars 1912, p. 249.

en lavement le soir dans le traitement des signes prémonitoires de l'éclampsie.

En pommade :

Trigémine.....	} à 15 grammes
Lanoline.....	
Teinture d'opium.....	12 —
Lanoline.....	20 —

en onctions dans les douleurs de la menstruation (1).

II. — Action physiologique.

La trigémine résulte de la combinaison chimique du butyl-chloral et du pyramidon.

Le premier de ces deux produits présente les mêmes propriétés hypnotiques que l'hydrate de chloral dont il dérive; occupant une place assez élevée dans la série des composés, son action est très intense: il se fixe avec prédilection sur la cellule nerveuse cérébrale et, en particulier, sur les substances lipoides, provoquant un sommeil brutal. Il est plus toxique que l'hydrate de chloral, ses effets secondaires sur les battements du cœur qu'il diminue et dérègle, sur la tension artérielle qu'il abaisse, sur la respiration qu'il ralentit, l'irritation de la muqueuse stomacale qui suit son ingestion ont fait rejeter ce médicament de la thérapeutique.

Le pyramidon, dont nous avons étudié plus haut les propriétés physiologiques, se fixe avec une très grande intensité sur la cellule nerveuse périphérique et exerce une action analgésique extrêmement marquée; ses effets secondaires sur la circulation et la respiration sont, au contraire, peu accentués.

Ce dernier médicament, grâce à la présence dans sa formule, de plusieurs radicaux méthyles et du groupe aminogène AzH^2 donne à la trigémine, produit de sa combinaison avec l'hy-

(1) SIREDEY. *Revue Intern. de Médecine et de Chirurgie*, n° 10 du 25 mai 1912.

drate de butyl-chloral, une affinité particulièrement vive à l'égard de la cellule nerveuse, et surtout vis-à-vis des extrémités nerveuses sensibles. Aussi l'action de la trigémine se manifeste-t-elle d'abord par une sédation très rapide et très sûre des phénomènes douloureux, elle s'exerce même dans les névralgies des branches du trijumeau; d'où son nom de trigémine. Or, l'on sait combien sont rebelles et tenaces les irritations de ces nerfs.

L'action hypnotique de la trigémine qui lui est concédée par le butyl-chloral, loin d'être exaltée est, au contraire, très atténuée: la fixation du butyl-chloral-pyramidon sur la cellule nerveuse cérébrale quoique très réelle, est peu intense, le groupe aldéhyde chloré étant entraîné en partie vers les cellules nerveuses périphériques: aussi le sommeil produit par la trigémine est-il doux et régulier et parfois trop léger pour que ce médicament puisse être considéré comme un véritable hypnotique. Nous avons pu, en effet, administrer jusqu'à 1 gr. 50 de trigémine dans la journée sans provoquer le sommeil, le malade pouvant continuer ses occupations.

Enfin, faits extrêmement remarquables qu'il nous a été permis de constater: la trigémine se fixant sur la cellule nerveuse seule, n'a pas d'action appréciable sur la circulation et sur la respiration; de même, alors que le pyramidon et l'antipyrine dont il dérive, exercent fréquemment, après leur ingestion, une irritation parfois très vive de la muqueuse stomacale, la trigémine, au contraire, ne détermine aucun trouble gastrique.

En résumé, la trigémine a une action sédative certaine dans toutes les douleurs névralgiques, même dans les névralgies du trijumeau et des nerfs craniens en général; ses effets hypnotiques sont légers, mais suffisants pour obtenir un sommeil régulier dans le plus grand nombre des cas; elle n'influe pas sur la circulation, sur la respiration et sur l'élimination.

III. — Action thérapeutique.

La connaissance des propriétés physiologiques de la trigémine permet de déduire les applications thérapeutiques de ce nouveau produit.

Sa fixation intense sur la cellule nerveuse lui concède des effets sédatifs sur tous les phénomènes douloureux en général. Ce fait est constaté par Overlach qui signale 20 cas dans lesquels la trigémine a produit de très bons résultats : 6 névralgies graves du trijumeau, 1 névralgie occipitale, 6 affections dentaires dont une périostite, 6 céphalées d'origines différentes, 1 migraine. Benno Müller qui a employé la trigémine dans plus de 100 cas s'exprime ainsi dans la *Münchener medizinische Wochenschrift* n° 7, 1905, « La trigémine est un calmant excellent des douleurs névralgiques par exemple dans les névralgies du trijumeau, la sciatique, dans les douleurs dentaires à la suite de pulpites, dans les douleurs dysmenorrhéiques, les coliques et maux de tête périodiques ».

De même le Dr Weissenberg qui a utilisé la trigémine pendant toute une année déclare, dans la *Allgemeine medizinische Central-Zeitung* n° 46, 1906, que ce produit lui a donné des effets excellents dans les migraines intenses et les maux de dents, ainsi que dans les douleurs névralgiques d'origines les plus diverses : coxalgie, sciatiques aiguës, névralgies musculaires, intercostales et pleurétiques.

Plus récemment Friedrich Steinbuch dans une thèse publiée à Rostock (Allemagne) en 1913 : *Erfahrungen über Trigemin*, présente 17 cas traités avec succès par la trigémine ; 10 névralgies du trijumeau, 1 névralgie occipitale, 1 névralgie du nervus accessorius, 1 névralgie cervicale, 2 sciatiques et 2 céphalées. Cet auteur constate que les résultats furent toujours excellents dans les névralgies du trijumeau, de même que dans les névral-

gies occipitales et du nervus accessorius; dans les névralgies cervicales et sciatiques, au contraire les effets furent médiocres.

Enfin nous avons recueilli 19 observations de malades auxquels la trigémine fut prescrite à la dose de 0 gr. 50 à 2 grammes par jour, par prise de 0 gr. 25 et nous avons noté des succès sûrs et souvent définitifs dans tous les cas sauf un : sciatique par cancer utérin, où nous avons dû cesser ce médicament pour recourir à la morphine; mais il est à remarquer qu'il s'agissait là d'un néoplasme inopérable qui a déterminé la mort quelques mois plus tard. Dans tous les autres cas, la trigémine nous a donné entière satisfaction; à savoir : 1 névralgie occipitale, 2 névralgies interscotales, 3 névralgies sus-orbitaires, 2 sciatiques, 1 lumbago, 5 névralgies dentaires, dont une avec périostite, douleurs fulgurantes d'origine tabétique, douleurs postopératoires, frottement pleurétique, cephalée violente d'origine grippale.

Nous avons observé que la trigémine a réellement une action sédative certaine et très précieuse dans les différentes névralgies, en particulier dans celles du nerf trijumeau; elle a également d'heureux effets dans le traitement des douleurs d'origines diverses (douleurs postopératoires, fulgurantes, frottement pleurétique, etc.)

Comme nous le supposons le sommeil produit par la trigémine est doux et régulier, assez peu intense pour qu'elle puisse être prescrite à l'état de veille sans provoquer une torpeur gênante, le malade pouvant se livrer à ses occupations (observ. XIX).

Les effets secondaires de ce médicament sur la circulation, la respiration et l'élimination sont insensibles et pratiquement négligeables; son ingestion ne donne lieu à aucun trouble gastrique, aussi la trigémine peut-elle être utilisée chez tous les sujets, contrairement aux analgésiques que nous avons étudiés plus haut et dont l'emploi doit être surveillé avec soin.

Plusieurs auteurs, en particulier Ch. J. Fleischmann dans la *Province dentaire* du 15 décembre 1911 et le Dr Bardet, (*Bulletin général de Thérapeutique* du 30 juillet 1913) constatent les excellents résultats obtenus par la trigémine dans le traitement des phénomènes douloureux et surtout dans les névralgies du trijumeau ; ils déclarent qu'il est possible non seulement d'agir sur une souffrance actuelle mais qu'on peut encore, à l'aide de la trigémine, exercer préventivement une heureuse influence sur les irritations nerveuses consécutives aux différentes opérations sur les dents et les gencives et plus généralement sur les suites douloureuses des grandes interventions chirurgicales comme le prouve l'observation XIV que nous rapportons.

Avec le Dr Bardet nous pensons que la trigémine doit-être, au même titre que la morphine, un auxiliaire précieux dans la préparation à l'anesthésie locale ou générale.

Enfin il nous reste à signaler un emploi très intéressant de ce produit dans le traitement de l'insomnie douloureuse ; grâce à son action à la fois sédative et hypnotique la trigémine nous a donné les meilleurs résultats.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I. — Névralgie occipitale.

Suzanne B..., âgée de 38 ans, ménagère, entrée à l'hôpital Beaujon dans le service du P^r Albert Robin, salle Gubler lit n° 7 bis, le 9 janvier 1912.

Ant. hérédit. Nuls.

Ant. pers. A l'âge de 27 ans, crise de rhumatisme articulaire aigu, violent, généralisé, ayant duré 4 mois, avec complications cardiaques secondaires.

Depuis aucune nouvelle maladie, sauf une grippe à forme thoracique assez sérieuse l'an dernier.

Deux fausses couches que la malade rattache à un traumatisme.

Pas de syphilis.

Jadis nombreux excès éthyliques.

Cette femme entre pour albuminurie.

Examen. Femme vigoureuse et forte du poids de 68 kilogs.

Appareil cardio-vasculaire. Léger rétrécissement mitral, affection jusqu'ici bien tolérée et qui ne trouble nullement la vie de la malade.

Pouls petit, régulier à 80.

Pression artérielle (prise au sphygmomanomètre Potain) 15.

Appareil respiratoire. Normal.

Appareil digestif. Langue rose. Appétit excellent. Digestions faciles. Selles régulières.

Système nerveux. Nervosisme assez accentué (peut-être en raison des anciens excès éthyliques). Quelques tressaillements musculaires dans les membres pour peu que leur examen soit de quelques minutes. Émotivité assez grande. Cette femme, qui ne semble pas avoir eu une vie très régulière, se plaint en outre que son sommeil est agité, léger, coupé de réveils en sursauts; sans rêves, sans cauchemars. Il dure en moyenne de 10 heures du soir à 3 heures du matin.

Urines. Légèrement albumineuses, ne donnent guère plus de 50 centigrammes de dépôt au tube d'Esbach. La quantité des urines

oscille autour de 500 cm³ à 700 cm³ par 24 heures, mais la malade malgré nos recommandations en perd en allant à la garde-robe, ne pouvant s'astreindre à vider préalablement sa vessie.

Règles. Normales tant quantitativement que qualitativement.

Temp. mat. 37°2 (*temp. vag.*).

On porte le diagnostic d'albuminurie d'origine cardiaque et on prescrit pendant quelques jours le régime lacté absolu avec l'usage d'une solution de 40 grammes de lactate de strontium pour 300 cm³ d'eau, dont la malade doit prendre 2 cuillerées à potage par jour.

Vers le 14 janvier, la malade est mise au 2^e degré de l'alimentation (on verra ses détails plus bas).

Le 15 janvier apparaît une céphalée frontale, donnant à cette femme l'impression d'une lourdeur, aggravée par la lecture, la couture. A cette céphalée s'ajoute bientôt une violente névralgie qui occupe tout le territoire sous-occipital. Cette névralgie se caractérise par une douleur sourde, continue, sur laquelle se greffent de temps en temps, sans raison, ou à la suite d'un mouvement de la tête des élancements qu'exacerbe encore la palpation de la région. Les articulations de la tête et du cou sont indolentes et la douleur relève bien d'une névralgie du nerf sous-occipital.

Dans le but d'expérimenter la trigémine, on supprime l'usage du lactate de strontium, et l'on prescrit alors deux capsules (soit 0 gr. 50) de trigémine à prendre au cours de chaque repas.

A ce moment, c'est-à-dire à l'heure du déjeuner,

La respiration est à 20 à la minute.

Le pouls est à 88.

La tension artérielle à 15.

La température vaginale 37°5.

La température axillaire 36°9.

Les urines de 24 heures s'élèvent à 1700 cm³.

Par la réaction de Haller, elles dénotent un louche albumineux.

Chaque repas est ainsi constitué :

Déjeuner à 11 heures : pain 200 grammes; soupe maigre 30 centilitres; viande rôtie 6 décigrammes; un œuf à la coque.

Dîner à 5 heures : soupe grasse 30 centilitres; viande bouillie 6 décigrammes ou poisson 8 décigrammes; pommes de terre au lait 12 décigrammes; lait un litre.

La malade boit en outre une certaine quantité de coco (la veille, 800 cm³).

Le 16 janvier. Au matin cette femme accuse une grande amélioration. La névralgie occipitale s'est évanouie et la pression de la région n'est plus sensible. Seule persiste une impression de lourdeur dans toute la tête, sans bourdonnements d'oreille, sans éblouis-

sements, sans malaise gastrique. L'intelligence est bien éveillée; les réponses aux questions posées sont nettes et précises. Le sommeil qui en général est léger, a été meilleur, il a duré de 7 heures du soir à 3 heures du matin, sans rêves.

Aucun trouble gastrique. L'appétit a été respecté pour le diner et les digestions faciles. Une selle ce matin à 8 heures.

Les urines s'élèvent pour 24 heures à 1175 cm³ et leur examen ne dénote pas l'augmentation du louche albumineux des jours précédents (la malade a bu un litre de lait et un litre de coco dans les 24 heures).

Le pouls est à 80.

La tension artérielle à 13,5.

Temp. vaginale 37°4.

Temp. axillaire 36,8.

CONCLUSIONS : Sédation parfaite de la douleur.

Influence sur le sommeil.

Aucune action néfaste sur l'appareil cardio-vasculaire. Sur les reins tout au plus diminution légère de la quantité des urines qui de 1600 tombe à 1200 cm³ (?).

OBSERVATION II. — Névralgie intercostale.

Marguerite P. .. âgée de 23 ans, domestique, entrée à l'hôpital Beaujon dans le service du P^r Albert Robin, lit n° 3 bis, le 23 janvier 1912

Ant. hérédit. Père bien portant, mère souffre actuellement de phlébite variqueuse, 3 sœurs en bonne santé, un frère de 17 ans, a fait en 1910 une pleurésie gauche avec épanchement.

Ant. pers. Réglée à 15 ans.

En 1908 poussée de bacillose pulmonaire qui nécessite un séjour dans un sanatorium de province pendant 6 mois.

En septembre 1911, pneumonie franche du sommet droit.

Depuis sa dernière maladie cette jeune fille est demeurée à la campagne et n'est revenue à Paris qu'en novembre dernier pour se placer. Bientôt elle perd ses forces, maigrit, se met à tousser et son appétit diminue, tous signes qui la font entrer à l'hôpital.

L'examen de la malade fait constater l'existence d'une submatité légère dans la fosse sus épineuse droite et d'une diminution notable du murmure vésiculaire en cette région. On porte le diagnostic de bacillose pulmonaire au début; on institue le traitement habituel du service en pareil cas.

Le 26 janvier. Cette jeune femme est prise d'une violente névralgie intercostale droite, avec ses trois points classiques, à maximum sous le sein, d'où ces douleurs comparées à des élancements, survenant par instants, provoquées par la toux, les mouvements du bras correspondant, un changement de position dans le lit, une forte inspiration et par la pression aux points d'élection.

A cette date, l'appétit s'est quelque peu réveillé, (la malade est au 2° degré d'alimentation plus un litre de lait); les digestions sont faciles, les fonctions intestinales sont régulières.

Le pouls est à 100.

La tension artérielle à 15.

Les urines de 24 heures s'élèvent à 400 cm³ et sont normales (la malade ne boit dans la journée que son litre de lait).

Sommeil léger, tardif, entrecoupé de rêves terrifiants (bien qu'on ne relève dans l'interrogatoire aucun éthylysme).

Temp. mat. (Temp. vag.) 36°9.

Temp. vesp. (Temp. vag.) 37°1 (température de la veille).

On prescrit alors deux capsules de trigémine à prendre pendant le déjeuner.

Le 27 janvier, à 10 heures du matin, la malade éprouve un mieux sensible. Elle dit que ses douleurs ont diminué d'acuité, tout en persistant néanmoins. Cependant, devant nous, elle respire plus librement sans contrainte, nous parle sans être brusquement arrêtée au cours de ses inspirations par un élancement comme c'était le cas la veille; elle se remue volontiers dans son lit, se couche sur le côté douloureux et la toux ne détermine guère qu'une légère plainte.

La nuit a été meilleure. De 8 heures du soir à 3 h. 1/2 du matin, la patiente a reposé d'un sommeil calme, sans cauchemars. Encore dit-elle, elle aurait dormi davantage si une autre malade du service par le bruit qu'elle faisait ne l'avait réveillée.

La malade a diné de bon appétit et déclare avoir faim. Aucun trouble gastrique. Une selle régulière à 4 heures.

Pouls 70.

Tension artérielle 14.

La quantité des urines s'élève à 350 cm³ — Pas d'albuminurie — Temp. mat. (V.) 37°.

Devant la persistance de la névralgie, on prescrit trois capsules de trigémine (0 gr. 75), deux au déjeuner et une au dîner.

Le 28 janvier, à 10 heures. La douleur d'après la malade a presque disparu. 3 heures après le déjeuner c'est-à-dire à 2 heures elle avait complètement cessé, mais elle s'est fait ressentir de nouveau à 5 heures du soir. Sommeil calme mais de peu de durée (bruit

dans la salle). Le dîner a eu lieu sans appétit et de même aujourd'hui elle n'a guère d'envie de déjeuner, elle a eu enfin une selle diarrhéique à 4 heures.

Le pouls est à 72.

La tension artérielle est à 14.

La quantité des urines s'élève à 400 cm³.

Pas d'albuminurie.

On prescrit encore trois capsules de trigémine (0 gr. 75) à prendre dans les mêmes conditions que la veille.

Le 29 janvier à 11 heures la malade déclare que la névralgie a totalement disparu.

Elle se remue dans son lit, change de position, tousse, fait sur notre demande de grandes inspirations sans réveiller ses souffrances et la pression aux points classiques ne fait plus naître la douleur. Par contre la trigémine a été sans action sur une migraine survenue dans la journée.

La nuit a été passable. Endormie à 10 h. 1/2, cette jeune fille s'est réveillée dans un cauchemar à 3 heures; elle s'est alors rendormie à 4 heures pour se réveiller à 8 heures. — Elle ne paraît nullement se ressentir de sa migraine de la veille et cause facilement sans témoigner aucune fatigue.

Bien l'appétit a été médiocre sans néanmoins qu'on ait noté des troubles gastriques si fréquents dans la migraine. La diarrhée s'est arrêtée; une selle normale à 7 heures du soir.

Le pouls est à 64.

La pression artérielle est de 15,5.

Les urines sont de 400 cm³ sans albuminurie. Temp. (Vag.) mat. 37°.

CONCLUSIONS : Effet analgésique très net.

Effet moindre sur le sommeil.

Aucune influence sur la quantité des urines, ni sur la circulation.

OBSERVATION III. — Névralgie sus-orbitaire.

Marie M..., âgée de 37 ans, entrée le 23 janvier 1912, à l'hôpital Beaujon, service du Pr Albert Robin, salle Gubler, lit n° 7 bis, pour une violente conjonctivite traitée avec succès par un collyre à base de sulfate de cuivre.

Le 30 janvier, alors que la conjonctivite est guérie, éclate une névralgie sus-orbitaire très pénible. La malade se plaint d'une douleur sourde, continue, occupant toute la région frontale droite, dou-

leur qui donne à la patiente l'impression d'une pesanteur. De temps en temps, sans aucune périodicité, se montrent des élancements comparés à des coups d'aiguille. L'examen permet à volonté de les faire naître aux points classiques de Valleix, sus-orbitaire, palpébral, nasal externe.

L'appétit demeure excellent.

Le régime comprend le deuxième degré dont les détails ont été donnés dans l'observation I. La malade boit, en outre de son litre de lait, un demi-litre de coco.

Digestions faciles.

Selles régulières et normales.

Poumons sains. R. = 20.

Appareil circulatoire normal.

Pouls 86.

Tension artérielle 14.

Les urines de la veille s'élèvent en 24 heures à 1.200 cm³. Elles ne renferment qu'un nuage d'indican.

La malade dort mal depuis fort longtemps : sommeil agité, entrecoupé de rêves divers. Changements incessants d'attitude dans le lit. Quelquefois même la patiente parle à haute voix. Ordinairement, elle s'assoupit pendant 1 heure, se réveille, se rendort après 2 ou 3 heures de veille et repose encore 1 heure ou 2.

Temp. mat. (vag.) 36,8.

On prescrit deux capsules de trigémine (soit 0 gr. 50) à prendre au cours du déjeuner qui a lieu à 11 heures.

Vers 1 heure de l'après-midi, c'est-à-dire 2 heures après l'administration du médicament, la malade note que sa névralgie s'est beaucoup atténuée. Les élancements ont même disparu; seule la lourdeur de la tête a persisté. Cette sédation se maintient jusqu'à 9 heures du soir; les picotements reviennent alors, d'abord peu marqués, puis s'accusent dans la nuit, empêchant tout sommeil. Ce n'est qu'au matin, vers 4 heures, que la malade peut reposer jusqu'à 7 heures. Encore, dit-elle, a-t-elle plutôt somnolé. A noter dans la nuit l'existence de quelques sueurs.

L'appétit s'est maintenu aux deux repas; aucun trouble digestif, pas de baillements, ni de douleurs gastriques.

Une selle normale à 2 heures de l'après-midi.

Temp. vesp. (vag.) 37°.

Pouls 80.

Tension artérielle 15; à 4 heures du soir.

Le 31 janvier, au matin, la tête est seulement lourde; les élancements sont plus espacés et plus rares.

L'appétit est intact.

Pouls 83.

Tension artérielle 16.

Respiration 20 à la minute.

Urines 1250 cm³ en 24 heures, sans albuminurie.

Temp. mat. (vag.) 37°.

On prescrit alors 4 capsules de trigémine (soit 1 gramme), à savoir 2 durant le déjeuner et 2 durant le dîner.

A 11 heures, la malade mange avec appétit et n'accuse ensuite aucun malaise gastrique. Vers 4 heures, elle a une selle normale. Une heure après le déjeuner disparaît la sensation de plénitude, de pesanteur dans la région sus-orbitaire qui était si pénible. Aussi la patiente repose-t-elle paisiblement d'un sommeil calme de 1 heure et demie à 3 heures et demie, et depuis, dit-elle, elle ne souffre plus.

Pas de sueurs.

A 4 heures du soir, le pouls est à 88.

La tension artérielle à 15.

Le nombre des respirations est de 20.

La température vaginale est de 37°.

A 5 heures du soir, la malade a diné avec peu d'appétit, elle prend, suivant notre recommandation, deux capsules et ne souffre nullement de l'estomac. Tout au plus accuse-t-elle un goût de gélatine dans la bouche durant 2 heures. Elle s'endort alors paisiblement et repose sans rêves de 8 heures à 11 heures du soir. Elle est réveillée par une sensation de lourdeur et de plénitude au creux épigastrique, sans brûlure ni aigreurs. A minuit, cette crise d'hyperchlorhydrie se calme; la patiente s'assoupit à nouveau jusqu'à 4 heures, somnolant le reste de la nuit jusqu'à 7 heures.

Pas de sueurs.

Au matin, à 9 heures, la céphalée a totalement disparu ainsi que la névralgie.

Le pouls est à 76.

La tension artérielle à 15.

La temp. mat. (vag.) 36°8.

A 11 heures les urines, non albumineuses, s'élèvent à 1100 cm³.

On cesse alors la trigémine.

CONCLUSIONS : Effet analgésique certain survenant dans les 2 heures.

Utilité de répéter la dose.

Effets hypnotiques secondaires.

Tolérance parfaite; sueurs (?)

OBSERVATION IV. — Sciatique variqueuse chez une artérioscléreuse.

Marie M..., 50 ans, ménagère, entrée à l'hôpital Beaujon, salle Gubler, lit n° 3 bis, le 7 février 1912, pour des douleurs qui occupent tout le membre inférieur droit.

Le début de ces douleurs remonte à 1900, à la suite, dit-elle, de sa dernière grossesse (cette malade a eu 6 enfants, tous bien portants). D'abord intermittentes, passagères ne se faisant sentir que lors du temps humide pendant plusieurs années, elles sont devenues peu à peu continues. Encore présentent-elles des rémissions lors des chaleurs de l'été. Elles reprirent leur intensité première au début de cet hiver et obligèrent la patiente à suspendre toute occupation. C'est dans ces conditions qu'elle demanda son admission à l'hôpital Beaujon, dans le service de M. le P^r Albert Robin.

Le 8 février, à la visite du matin, en raison de son séjour au lit, la malade accuse une certaine sédation dans ses souffrances. Les jours précédents, le membre inférieur droit, sur toute son étendue, était le siège de douleurs spontanées, sourdes, permanentes sur lesquelles se greffaient le plus souvent sans cause, quelquefois à la suite d'un mouvement, des élancements parcourant toute la face postérieure de la cuisse et de la jambe irradiant presque dans les orteils.

Aujourd'hui, cette personne n'éprouve qu'une douleur sourde, une sensation de gêne, de pesanteur qu'elle ne peut localiser exactement et qui s'étend à tout le membre. Cette douleur est, de l'avis même de la malade, très supportable au repos complet, mais une mobilisation opérée sans grand ménagement fait aussitôt réapparaître les paroxysmes notés plus haut ; *a fortiori*, la marche est-elle presque impossible ; à peine cette femme peut-elle faire quelques pas sur notre demande. Encore la démarche est-elle lente, le tronc est fléchi et la malade qui a les mains appuyées sur le dossier d'une chaise qu'elle pousse devant elle, porte tout le côté du corps sur le côté sain, réalisant de la sorte la démarche dite en équerre.

L'examen du membre malade dénote l'existence de grosses veines situées sur la jambe et surtout d'un gros lacis à l'embouchure de la saphène externe. La palpation n'est pas douloureuse ; la peau apparaît légèrement lisse, un peu plus froide comparativement à celle du côté opposé.

La pression ne détermine aucune souffrance, sauf aux points d'élection de la névralgie : (ischiatique, rétro-trochantérien, fémoraux, péronier et malléolaire), origine d'éclairs, d'élancements qui arrachent des cris à la malade.

Manœuvre de Lesègue positive.

Réflexes rotuliens normaux.

Aucun trouble trophique, vaso-moteur ou sécrétoire.

Poumons emphysémateux.

Cœur sain, mais 2^e bruit aortique claqué.

Radiale résistante au doigt et tendue.

Pouls, 90.

Tension artérielle, 18.

Appétit excellent, intestin régulier.

Foie de volume normal.

Urines dont la quantité s'élève, en 24 heures, à 1.200 cm³ ne renferment pas de sucre, mais des traces d'albumine.

Sommeil agité, réveils fréquents en sursaut, sans rêves professionnels ni cauchemars. En général, cette femme ne dort jamais plus de 2 heures d'une manière continue, elle demeure alors réveillée 1 ou 2 heures, puis s'assoupit de nouveau, un temps variable.

Temp. vesp. de la veille, 37°7.

Temp. mat., 37°2.

Le diagnostic porté est : névralgie sciatique d'origine variqueuse, chez une artérioscléreuse.

Traitement. 4 capsules de trigémine à prendre la 1^{re} à 10 heures du matin, la 2^e à 2 heures de l'après-midi, la 3^e à 5 heures, la 4^e à 8 heures du soir.

Régime lacté absolu (2 litres).

Le 9 février au matin, les souffrances se sont considérablement atténuées, la douleur sourde a disparu. La malade, avec une certaine appréhension, remue sa jambe et l'élève au-dessus du plan du lit, sans que cette manœuvre entraîne de plaintes. Seule, la pression aux points de Valleix est encore très pénible, notamment au point péronier.

La médication a été très bien tolérée et n'a provoqué aucun malaise gastro intestinal ; à 3 heures et demie du soir, la patiente a eu une selle normale. Elle s'est endormie dès 9 heures du soir et ne s'est réveillée qu'à 1 heure ne s'assoupissant qu'à 3 heures pour se réveiller définitivement à 5 heures et demie. Encore cette deuxième partie de la nuit a-t-elle été agitée et occupée par des rêves.

Le pouls est à 88 régulier.

La pression artérielle à 18.

Les urines de 24 heures s'élèvent à 600 cm³ elles décèlent par l'acide azotique à froid des traces d'albumine, dont la quantité n'a pas augmenté depuis la veille.

Temp. vesp. 37° 6;

Temp. mat. 37° 3.

Même traitement. 4 capsules de trigémine prises dans les mêmes conditions que la veille.

Régime lacté absolu.

Le 10 février. La journée de la veille s'est passée sans aucun incident ; aucun malaise gastrique ; une selle ce matin avant la visite.

Sommeil calme de 9 heures du soir à 5 h. 1/2 du matin, coupé d'insomnie entre 11 heures et minuit. Aucun rêve, pas d'agitation.

Pouls 88.

Pression artérielle 16 1/2-17.

Les urines dont la quantité s'élève en 24 heures à 700 cm³ ne renferment plus d'albumine.

La malade demande d'elle-même à essayer de marcher ; elle se lève sans effort. Les premiers pas sont incertains, hésitants, de peu d'amplitude en raison d'une certaine appréhension mais bientôt la démarche est plus assurée, toute claudication a disparu. Étant recouchée la malade remue facilement et en tout sens le membre avant-hier impotent. Elle se lève à midi, reste debout toute l'après-midi, et devant la cessation de toute douleur, elle réclame sa sortie pour le lendemain.

OBSERVATION V. — Névralgie intercostale d'origine rhumatismale.

Nicolas G. . . , 59 ans, laveur de voitures entré le 8 février 1912 à l'hôpital Beaujon dans le service de M. le P^r Robin, salle Barth, lit n° 23 bis.

Cet homme, dont la profession est pénible puisqu'il est obligé de veiller toutes les nuits, a été pris brusquement sans raison apparente il y a quatre jours de douleurs dans tout le côté droit, douleurs qui se sont bientôt accentuées au point que tout travail devient impossible et qu'elles nécessitent son entrée à l'hôpital.

Ant. pers. Nuls sauf deux amygdalites aiguës survenues l'une en 1907, l'autre en 1900.

Pas de syphilis.

Nombreux excès de boisson dans sa jeunesse ; actuellement le malade doit être sobre et de fait on ne relève chez lui aucun stigmate d'éthylisme (absence de tremblement, d'épistaxis, de pituites, de crampes etc.) C'est un individu robuste dont l'état général paraît excellent et qui ne semblerait pas malade, n'était l'immobilité absolue qu'il garde dans le décubitus latéral gauche. La paroi abdominale est contractée, la cuisse droite légèrement fléchie sur le bassin ; toute tentative de mobilisation, le changement d'attitude tel que le décubitus dorsal, provoquent aussitôt des cris et des

plaintes; a fortiori Nicolas G. ne peut-il s'asseoir ou se lever. De lui-même il indique du doigt plusieurs des points où siègent les douleurs, encore ne peut-il désigner par un geste leur localisation lombaire. C'est ainsi qu'on précise un premier point situé sur le côté droit de la 12^e vertèbre dorsale, un deuxième à un centimètre environ du bord extérieur du grand droit correspondant, à égale distance de l'épine iliaque antéro-supérieure et de l'ombilic, c'est-à-dire correspondant au point de Marc-Burney, un troisième à l'union du tiers moyen et du tiers antérieur de la crête iliaque.

En ces endroits, la moindre palpation, l'attouchement, voire même un simple effleurement détermine aussitôt de vives souffrances qui irradient dans tout le flanc droit et la partie supérieure de la fesse; mêmes douleurs lors d'un accès de toux, d'un éternuement ou même d'une forte inspiration.

Aucun trouble de sensibilité objective, aucun trouble vasomoteur.

Appétit conservé; digestions faciles. Tendance à la constipation.

Quelques râles de bronchite disséminés dans les deux poumons.

Cœur normal; pouls à 72 régulier.

Pression artérielle 15 1/2 à 10 heures du matin.

Les urines s'élèvent à 1.250 cm³ en 24 heures, elles ne renferment ni sucre, ni albumine.

Réflexes rotuliens normaux.

Aucun trouble n'est relevé au point de vue de la sensibilité générale objective.

Organes des sens normaux.

Le sommeil est souvent entrecoupé de réveils brusques. Communément il est de peu de durée (il est à noter que le patient, vu ses occupations nocturnes, ne peut reposer que dans le jour de 2 h. à 7 heures).

Temp. vesp. de la veille 37° 2.

Temp. mat. 36° 9.

Le diagnostic porté est névralgie du 12^e nerf intercostal droit vraisemblablement rhumatismale.

Traitement. 2 capsules de trigémine de 0 gr. 25 à prendre aux repas de 11 heures et de 5 heures. L'alimentation comprend le deuxième degré plus un litre de lait et un demi-litre de coco.

Durant toute l'après-midi, le malade ne signale aucune sédation dans ses douleurs. Le moindre mouvement rappelle aussitôt ses souffrances. Ce n'est que dans le courant de la nuit qu'il peut se déplacer dans son lit et changer de position. Il constate de lui-même que son sommeil qui a commencé dès 7 heures a été plus profond qu'habituellement et s'il a été coupé de réveils, du moins

les périodes de repos ont-elles été plus longues que de coutume.

Le 9 février, au matin (11 heures) les points névralgiques persistent à la pression, leur intensité a toutefois diminué ; les mouvements dans le lit, sont possibles quoique gauches et lents en raison d'un certain degré d'appréhension.

Aucun trouble digestif, une selle normale la veille à 6 heures du soir.

Pas de sueurs.

Urine, 1150 cm³ non albumineuse.

Pouls 70.

Pression artérielle 15,5.

Temp. vesp. de la veille 37°.

Temp. mat. 36°8.

Même traitement. L'amélioration s'accroît dans l'après-midi, vers le soir seules la toux et les fortes inspirations provoquent encore des élancements dans le flanc droit.

Le malade va à la garde-robe à 6 heures et s'endort vers 8 heures. Son sommeil est plus agité que la veille ; G..., se réveille souvent, remue sans cesse sans toutefois se souvenir au matin s'il a rêvé.

Le 10 février (11 heures). Devant l'état satisfaisant qu'accuse le malade et les mouvements divers qu'il exécute très aisément dans son lit (flexion, extension du tronc, passage du décubitus dorsal au décubitus latéral droit et gauche, à la station assise, etc.), on le fait lever et on le prie de faire quelques pas : la démarche est lente et réveille des souffrances que décèlent l'attitude penchée et la raideur du tronc qui semble soudé, les points douloureux précédemment notés persistent.

Aucun trouble digestif.

Pouls 78.

Tension artérielle 17.

Urines 1100 cm³, sans albumine.

Pas de sueurs.

Temp. vesp. de la veille 37°3.

Temp. mat. 36°8.

Même traitement : deux capsules de trigémine à chacun des principaux repas.

Journée sans incident, une selle à 3 heures du soir.

Disparition complète de souffrances spontanées et provoquées par la pression.

Pas de sueurs.

Sommeil (coupé de rêves terrifiants) qui ne se montre que de 10 heures du soir à 3 heures. Vers 5 heures assoupissement durant 2 heures.

Le 11 février à 11 heures, disparition complète des points névralgiques. Levé, le malade exécute à notre prière divers mouvements de flexion et d'extension, de torsion du tronc sans accuser aucune gêne; il se baisse aisément pour ramasser un objet. La démarche est encore lente mais a perdu sa raideur de la veille et le corps n'a plus aujourd'hui l'attitude courbée de la journée précédente.

Pouls 70.

Tension artérielle 16,5.

Urines de 24 heures 1250 cm³ ne renfermant pas d'albumine.

Temp. vesp. de la veille 37°3.

Temp. mat. 36°8.

Le malade réclame sa sortie.

OBSERVATION VI. — Névralgie sus-orbitaire droite.

Marguerite B..., 30 ans. Cette jeune femme, dont les antécédents héréditaires et personnels n'offrent ici aucun intérêt, est atteinte le 8 février 1912 d'une angine érythémateuse avec fièvre légère, qui cède en 48 heures au moyen de grands lavages de gorge pratiqués avec de l'eau oxygénée au 1/10.

Le 14 février, la malade qui était complètement rétablie et avait repris ses occupations est subitement prise à son lever d'une douleur violente dans la région sus-orbitaire droite. Cette douleur se présente sous forme d'élancements continuels qui, d'abord localisés uniquement au-dessus de l'œil, s'étendent peu à peu à toute la moitié correspondante du front; vers 11 heures du matin, leur intensité est extrême, comparable, dit B..., à une rage de dents et la patiente gémit, refuse de s'alimenter de peur d'exacerber la crise.

A l'examen, l'œil apparaît normal et la vision est intacte; la paupière supérieure et surtout la région sus-orbitaire sont le siège d'une légère rougeur. En ces régions, la palpation révèle un certain degré d'hyperesthésie; la pression au niveau des points sus-orbitaire, palpébral, nasal augmente encore les souffrances.

Léger larmoiement de ce côté. Aucun autre trouble à signaler.

Pouls 72.

Temp. 36°8.

A 11 h. 1/2, la malade absorbe 2 cachets de 0 gr. 50 d'aspirine; elle note vers 3 heures que ses douleurs se sont atténuées; toute la partie supérieure de la face reste endolorie, mais les élancements ont cessé. La nuit se passe tranquillement.

Le 15 février, exactement à la même heure que la veille, éclate

une crise beaucoup plus vive que la précédente; la paupière demeure à demi fermée, l'œil n'a subi aucune modification apparente, le larmoiement qui s'était tari à la fin de la journée réapparaît. Tout le territoire du nerf sus-orbitaire droit est hypersensible, le frôlement de la peau par une feuille de papier provoque aussitôt un redoublement des souffrances.

Pouls 80.

Urines normales.

Temp. mat. 36°8.

On prescrit 4 capsules de trigémine, de 0 gr. 25 chacune, à prendre dans la journée, 2 immédiatement et 2 au repas de midi.

A 10 heures, soit 1 h. 1/2 après l'ingestion des 2 premières capsules de trigémine, les douleurs s'atténuent, les élancements jusqu'ici incessants diminuent d'intensité et de fréquence, et font place à une douleur sourde, continue, qui occupe la même région.

A 11 h. 1, 2, la palpation réveille toujours les souffrances, le larmoiement a cessé; la paupière est rouge.

A midi, la malade s'alimente avec appétit et absorbe deux autres capsules de trigémine.

A 1 heure, la douleur a disparu, il n'existe plus qu'un simple engourdissement dans la région sus-orbitaire. La pression des points de Valleix qui, naguère, déclenchait ou exacerbait la crise, est tolérée et ne détermine plus d'ébranlement dans la sphère du nerf.

Pouls 84.

Urines claires sans albumine.

Absence de sueurs.

A 4 heures, la rougeur de la paupière s'est effacée, toute trace de douleur a disparu.

La malade, heureuse du soulagement qu'elle a éprouvé, sort se promener, elle rentre chez elle à 7 heures, dîne, se couche à 10 h. 1/2 et dort profondément de 11 heures à 6 h. 1/2.

Le 16 février, vers 9 heures du matin, s'ébauche un retour des élancements, la durée de chaque accès ne dépasse pas, en moyenne, une minute. Dans l'heure qui suit, leur nombre s'élève à une dizaine, alors que la veille, la malade le fait remarquer, ils étaient incessants.

Sur notre conseil, elle prend 2 capsules de trigémine. Dans la demi-heure suivante, on note encore 2 crises, la seconde ne consistant guère qu'en 2 élancements très courts; la région reste un peu sensible à la palpation.

A 11 heures, la pression des points de Valleix ne donne lieu à aucune crise.

Pouls 76.

Temp. mat. 36°4.

Urines normales.

La malade ingère 2 autres capsules de trigémine.

La soirée se passe sans incidents. Les jours suivants, toute névralgie fait défaut.

Il est à remarquer que le médicament fut, durant ces 2 jours, très bien toléré et n'a provoqué aucun trouble digestif ou circulatoire.

OBSERVATION VII. — Névralgie sciatique par cancer utérin.

Boëm..., 51 ans, domestique, entrée le 21 février 1912 à l'hôpital Beaujon dans le service de M. le Pr Robin, salle Gubler, lit n° 20 bis.

Cette femme a eu sa ménopause à 48 ans. Actuellement, elle est atteinte d'un cancer à l'utérus dont les premiers symptômes révélateurs (métrorrhagies) sont survenus il y a sept mois. Au toucher vaginal, on note que le col utérin est raviné, déchiqueté comme taillé à coup de ciseaux; toute la lèvre antérieure est recouverte de bourgeons de consistance molle. Le canal cervical est très accessible et reçoit facilement l'extrémité de l'index et du médius. Le cul-de-sac postérieur a disparu, envahi par le carcinus; les culs-de-sac latéraux ont perdu toute souplesse et l'utérus est fixé. — Le doigt revient couvert de débris sanguinolents qui ont une odeur horriblement fétide.

Jusqu'au début de ce mois, cette femme a négligé de se soigner, tout au plus a-t-elle fait un court séjour de 8 jours à l'hôpital Saint-Antoine. Ce n'est que dans ces derniers temps qu'elle s'est décidée, en raison des douleurs à se faire admettre à l'hôpital Beaujon.

Les douleurs se montrent sous la forme d'éclairs, d'élancements comparés par la malade à des coups de couteau, qui occupent la fesse gauche et irradient dans la cuisse. Ces accès sont de durée variable; en général, ils ne dépassent pas quelques minutes, mais reviennent 3 à 4 fois dans l'heure et, dans leur intervalle, persiste une douleur sourde, analogue à une meurtrissure. Quelquefois, l'intensité des élancements est telle que la patiente se pelotonne dans son lit, s'immobilise ainsi en rejetant toutes les couvertures dont le poids augmente encore ses souffrances.

Parfois encore les crises sont plus étendues, gagnent les lombes et l'abdomen.

Points fessier, rétro-trochantérien et fémoraux très nets.

Absence de troubles de sensibilité subjective. Fait important à noter: Boëm..., était traitée par la morphine en injection hypoder-

mique de 0 gr. 01 et ordinairement, elle obtenait ainsi une sédation qui durait en moyenne 6 à 7 heures.

Appétit languissant, tendance à la constipation.

Pouls : 80 régulier.

Tension artérielle : 14.

Les urines de 24 heures s'élèvent à 800 cm³ et ne sont pas albumineuses.

Poumons normaux.

Etat général très touché — amaigrissement très marqué, cachexie profonde.

Temp. mat., 36°8.

Traitement. On prescrit 3 capsules de trigémine dosées à 0 gr. 25, par capsule à prendre lors des poussées névralgiques dans la sphère du sciatique gauche.

A 10 h. 1/2, prise d'une capsule; durant une demi-heure, la malade dit n'éprouver aucun soulagement; mais, au bout de ce temps, les souffrances diminuent peu à peu et la patiente jusqu'ici immobile, comme figée par la douleur, change de position et fléchit, à notre demande, sa cuisse gauche, sans provoquer d'accès.

Elle mange alors modérément.

A 11 h. 1/2, les élancements réapparaissant, une 2^e capsule de trigémine est donnée; elle n'a qu'un effet momentané, comme la précédente, après un certain temps.

La malade absorbe à 3 heures, la 3^e capsule; à 7 heures, la 4^e, à minuit, la 5^e. Chaque prise de trigémine provoque, après un temps moyen d'une demi-heure, un amendement assez brusque dans les douleurs. Cette atténuation n'est que passagère; en général, au bout d'une demi-heure les souffrances se montrent à nouveau, bien que moins intenses.

Aussi la malade a-t-elle peu reposé, pendant la nuit.

Une selle normale à 11 h. 1/2 du soir.

Absence de sueurs.

Temp. vesp. prise à 4 heures, 37°2.

Le 23 février, au matin :

Pouls : 88 régulier.

Tension artérielle : 14.

Temp. : 37°1.

Les urines de 24 heures à 10 heures, s'élèvent à 900 cm³; elles ne renferment pas d'albumine.

Devant les effets seulement momentanés de la trigémine, on cesse l'emploi de la trigémine et, sur les instances de Boëm..., on revient à l'usage de la morphine.

OBSERVATION VIII. — Névralgie sciatique.

Julie V., âgée de 38 ans, ménagère, entrée le 8 mai 1912, à l'hôpital Beaujon, dans le service de M. le P^r Robin, salle Gluber, n° 7 bis, pour des douleurs occupant tout le membre inférieur droit.

Cette femme sans antécédents intéressants, en dehors d'habitudes éthyliques anciennes, a été prise, le 27 avril dernier, après être restée toute une après-midi au lavoir, de douleurs dans la jambe droite. Ces douleurs furent d'abord intermittentes et la malade put vaquer à ses occupations jusqu'à ces derniers jours. Le 5 mai, les souffrances s'exagérèrent, s'étendirent à tout le membre et la marche étant de plus en plus pénible, Julie V. se fait admettre dans le service de M. le P^r Robin.

Le 9 mai, à l'examen, le membre inférieur droit n'offre pas de modification apparente. Aucun trouble de sensibilité objective, sauf les points de Valleix, manœuvre de Lasègue positive.

La démarche est lente, difficile, car elle réveille les souffrances que la malade compare à des éclairs qui parcourent la jambe. En outre, le membre lui semble d'une pesanteur extrême; aussi, la patiente s'appuie-t-elle surtout sur le membre sain, n'avancant la jambe malade que par à-coups, portant le poids du corps sur le côté sain.

Réflexes rotuliens normaux.

Les autres appareils, digestif, respiratoire, circulatoire et urinaire sont normaux; aucun trouble à signaler. Seul, le sommeil est, en général, mauvais: la malade ne repose guère profondément que de 10 heures du soir à minuit; elle demeure éveillée 1 heure, puis se rendort d'une heure à 6 heures du matin. Dans cette seconde partie de la nuit, le sommeil est léger, coupé de réveils brusques et occupé de rêves professionnels et terrifiants qui tiennent à des habitudes alcooliques.

Urines des 24 heures. 1.000 cm³ ne renfermant ni sucre ni albumine.

Temp. mat.: 36°8.

Respiration: 18.

Pouls: 72 régulier.

Tension artérielle au Potain: 15,5.

On prescrit 2 capsules de trigémine dosées à 0 gr. 25 à prendre au cours des 2 principaux repas. Alimentation 2^e degré.

10 mai. La malade accuse une diminution nette de ses souffrances depuis hier dans la soirée. À la suite de la médication, elle n'a éprouvé aucun trouble digestif, a mangé avec appétit.

Temp. vesp., 37°1.

La nuit a été meilleure; le sommeil ne s'est montré qu'à 11 heures, mais il a duré jusqu'à 5 heures du matin et la patiente éprouve un bien-être inaccoutumé de ce long repos qui n'a été traversé par aucun cauchemar.

Ce matin, une selle normale.

Temp., 36°6.

Pouls, 70.

Pression artérielle, 15.

Respiration, 20.

Urines de 24 heures : 800 cm³ non albumineuses.

A l'examen : on ne peut réveiller de douleurs aux points de Val-
leix; les mouvements de flexion et d'extension de la jambe sont
possibles mais le signe de Lasègue persiste quoique très atténué.
La démarche est encore gênée et pénible.

Même traitement.

11 mai. Temp. vesp. de la veille 36°9.

La malade a reposé de 10 heures du soir à 4 heures du matin ;
elle s'est alors réveillée pendant une demi-heure environ, puis s'est
rendormie jusqu'à 7 heures.

Temp. mat. 36°5.

Pouls 76.

Pression artérielle 15,5.

Respiration 18.

Urine 1.000 cm³ sans albumine.

Les douleurs ont disparu ; tous les mouvements sont exécutés aisé-
ment et c'est avec la plus grande facilité que la malade s'assoit sur
son lit et se lève. La démarche aujourd'hui est redevenue normale,
sans claudication, sans attitude hanchée et n'éveille aucune souf-
france; tout au plus est-elle encore un peu hésitante, par crainte.
La malade réclame son exeat et sort à midi de l'hôpital.

OBSERVATION IX. — Lumbago.

Jules C..., 40 ans, valet de chambre. Le 28 juillet 1912, cet
homme qui a déjà subi 3 attaques de rhumatisme articulaire aigu,
ressent à la suite d'un effort, une douleur violente dans la région
dorso-lombaire. Il essaie de continuer son travail mais la souffrance
est telle qu'il est contraint de cesser ses occupations. Il marche
guindé, comme soudé, immobilisant instinctivement le tronc pour
atténuer ses élancements, mais il suffit qu'il lève les bras ou qu'il
se baisse pour que ceux-ci reviennent avec toute leur intensité.

A l'examen du dos, outre une contracture très apparente des muscles de la région, on réveille une douleur extrêmement vive au niveau des apophyses transverses de la 11^e vertèbre dorsale. En ces points, la pression légère de l'index arrache des cris au sujet.

Après une première séance d'effleurage, on tente prudemment de vaincre la contracture musculaire résultant d'une arthrite rhumatismale par des mouvements de flexion et d'extension du tronc, en inclinant le corps latéralement et en déterminant une torsion du tronc de façon à faire jouer les articles lésés, mais les souffrances sont telles que le malade se refuse à ces diverses manœuvres.

On prescrit alors 2 capsules de trigémine de 0 gr. 25 chacune à prendre immédiatement.

Deux heures après cette médication, le malade reconnaît que ses souffrances ne sont plus aussi vives, il peut très lentement, il est vrai, se baisser un peu, s'incliner à droite et à gauche, mais tous ces mouvements sont encore lents et de peu d'amplitude. Une tentative d'extension du tronc ramène les douleurs avec leur acuité primitive. Néanmoins C... Jules se prête à un nouvel essai de mobilisation. Après une longue séance d'effleurage, ces manœuvres sont reprises prudemment en s'arrêtant dès que le sujet accuse de la douleur.

Après une demi-heure de mouvements, le malade peut de lui-même faire quelques pas dans sa chambre, se baisser, se redresser et s'incliner de côté et d'autre.

Deux capsules de trigémine sont encore prescrites, l'une à 6 heures l'autre à 3 heures du soir. C... Jules s'endort à 9 heures et repose d'un sommeil calme jusqu'à 5 heures du matin.

A 10 heures, il ne persiste qu'une légère courbature; toute douleur a disparu et le sujet se meut avec la plus grande facilité.

Durant l'emploi de la trigémine, aucun trouble gastro-intestinal n'a été relevé. Les urines du matin ne renferment pas d'albumine.

OBSERVATION X. — Odontalgie.

Augustine C..., âgée de 23 ans, domestique, d'antécédent nerveux chargés (un père alcoolique, elle-même a eu à plusieurs reprises des crises d'hystérie vers l'âge de 15 ans), souffre le 10 mai 1912 d'une carie de la 2^e molaire supérieure gauche. Il en résulte de violentes douleurs lancinantes dans la sphère du trijumeau, irradiant dans l'oreille et vers l'œil, supprimant tout sommeil et s'opposant à toute alimentation.

Fluxion très marquée de la joue gauche.

Traitement. On prescrit 4 capsules de trigémine à prendre à une demi-heure d'intervalle.

L'effet de la 1^{re} capsule paraît nul; un quart d'heure après la 2^e capsule, la douleur tend à s'atténuer et perd de son acuité.

Après la 3^e capsule, persiste une douleur sourde localisée à la joue.

Après la 4^e capsule, toute souffrance s'est évanouie.

4 heures après, la malade peut s'alimenter sans provoquer de crise; elle repose de 9 heures du soir à 6 heures du matin sans se réveiller.

Le 13 mai, au matin, une fluxion légère persiste; toute douleur spontanée a disparu, mais la dent est encore sensible au contact du chaud et du froid.

2 capsules de trigémine de 0 gr. 25 sont encore données au déjeuner. Le soir, toute douleur spontanée et provoquée a cessé.

La pression de la dent est maintenant insensible. La nuit est tranquille.

OBSERVATION XI. — Douleur d'origine dentaire.

Eugénie Lav..., âgée de 44 ans, salle Gubler, lit n° 4 bis, service de M. le Pr Robin, hôpital Beaujon.

Cette femme, qui est soignée pour une cirrhose cardiaque avec ascite consécutive à une maladie mitrale d'origine rhumatismale, est prise subitement, dans la nuit du 20 au 21 mai 1912, d'une violente névralgie dans la moitié droite de la face. Le lendemain, au matin, elle présente une fluxion très accusée qui dévie complètement sa physionomie. La cause en est facilement trouvée; la 2^e molaire inférieure droite est cariée; la couronne a disparu et est remplacée par une cavité irrégulière, brune, noirâtre. A ce niveau la pression du doigt, même légère, arrache des cris à la patiente, il en est de même lorsqu'elle déglutit un liquide chaud ou froid.

La gencive correspondante est rouge, enflammée, dure et tendue; le sillon gingivo-jugal persiste. Aucune irradiation douloureuse dans la sphère du masticateur.

En raison de l'exacerbation des douleurs sous l'influence de l'alimentation, l'appétit aujourd'hui est médiocre.

Fonctions intestinales régulières.

Le foie déborde de deux travers de doigt le rebord costal et est sensible à la pression.

Ascite libre en petite quantité, circulation veineuse supplémentaire.

Cœur, souffle pré- et systolique à la pointe, se propageant vers l'aisselle.

Pouls à 76, régulier mais petit.

Pression artérielle 15.

Urines colorées, se montant à 800 cm³, non albumineuses.

La nuit dernière, le sommeil a été nul; en général, il est assez régulier, dure en moyenne de 9 heures du soir à 4 heures du matin, mais il est traversé de rêves professionnels.

Temp. vesp. de la veille 37°1.

Temp. mat. 36°4.

Traitement. On prescrit 4 capsules de trigémine dosées à 0 gr. 25 à prendre successivement de 3 heures en 3 heures, soit à 9 heures, à midi, à 3 heures et à 6 heures.

L'ingestion des 2 premières capsules n'est suivie d'aucune amélioration. A partir de 4 heures, une sédation dans les phénomènes douloureux se dessine de plus en plus accentuée.

A 5 heures, les vives souffrances ont cessé et ont fait place simplement à de l'endolorissement de la joue. Fait important à noter, cette femme qui n'avait pu manger à midi dîne avec appétit et remarque que la dent cariée supporte plus aisément l'impression d'un liquide chaud ou froid. Digestion parfaite, aucun trouble gastro-intestinal.

Une selle normale à 7 heures.

Temp. vesp. 37°2.

La nuit se passe tranquille, de 9 heures du soir la malade repose paisiblement jusqu'à 6 heures du matin et observe que « jamais elle n'a si bien dormi, sans rêves et sans changer de position ».

Le 22 mai au matin, la fluxion n'existe plus; les téguments ont repris leur souplesse habituelle, la tuméfaction de la gencive a disparu; tout au plus, au niveau de la dent cariée, la muqueuse a-t-elle gardé une rougeur plus accentuée que dans le reste de la bouche. La dent est redevenue indolore et supporte bien la pression du doigt ainsi que le contact d'un liquide chaud ou froid.

Aucun malaise gastrique.

Pouls à 72.

Pression artérielle 14,5.

Urines 700 cm³, non albumineuses.

On cesse l'usage de la trigémine.

OBSERVATION XII. — Odontalgie.

Jeanne C..., âgée de 35 ans, domestique, entrée à l'hôpital Beaujon dans le service de M. le Pr Albert Robin, salle Gubler, lit n° 11 bis le 8 août 1912.

Cette jeune femme soignée dans le service de M. le P. Robin pour une hydarthrose blennorrhagique du genou droit est prise dans la soirée du 12 août d'une odontalgie tellement intense que la malade refuse de s'alimenter le soir et passe toute la nuit à se plaindre.

Le 13 août au matin, les douleurs occupent toute la partie droite de la face sous forme d'un endolorissement continu sur lequel se greffent des élancements dans la sphère du trijumeau, remontant vers l'œil et l'oreille correspondant et entraînant secondairement une céphalée frontale très pénible. Ces élancements qui se répètent à intervalles irréguliers sont provoqués par les causes les plus diverses : le contact du froid et du chaud avec la dent malade, une tentative de mastication ou plus simplement l'essai de déglutition d'un liquide quelconque ou encore l'ouverture un peu grande de la bouche.

A l'examen la prémolaire supérieure droite, apparaît presque complètement cariée, sa couronne est entièrement détruite. La gencive voisine est rouge, congestionnée et cette hyperémie s'accuse encore au niveau de la sertissure de la dent. Le sillon labio-génien sensible au doigt est un peu effacé. La joue est déformée, tuméfiée légèrement rosée et chaude.

L'appétit est nul.

Temp. mat, 37° 4.

Pouls, 84.

On prescrit 4 capsules de trigémine, chacune de 0 gr. 25.

A 9 heures, 2 capsules sont immédiatement absorbées.

A 11 heures, les souffrances ont perdue leur acuité. L'endolorissement persiste mais les élancements sont devenus plus rares; la malade ouvre plus aisément la bouche, peut placer la pointe de sa langue sur la dent cariée sans provoquer les paroxysmes notés plus haut. Aussi réclame-t-elle à manger : elle absorbe facilement un potage mais les efforts faits pour mastiquer la viande réveillent les souffrances : Sur notre conseil C... Jeanne ingère une troisième capsule de trigémine.

Dans l'après-midi, les douleurs s'amendent peu à peu; les élancements sont de plus en plus espacés et disparaissent définitivement vers 4 heures.

A 5 heures, la région est toujours endolorie mais la malade peut s'alimenter. La mastication, la déglutition ne réveillent aucune crise paroxystique. Seule la pression sur la dent est encore sensible mais cette sensibilité est très atténuée.

Durant le repas du soir, une quatrième capsule de trigémine est absorbée. La nuit se passe tranquillement dans un sommeil profond qui se prolonge de 9 heures du soir à 6 heures du matin.

Pendant la journée précédente, la médication a été parfaitement tolérée.

La malade n'a accusé aucun malaise gastrique; elle a eu vers 6 heures du soir une garde-robe normale. A quatre reprises, elle a émis des urines claires non albumineuses. Le pouls a toujours été régulier.

Le 14 août, à la visite du matin, la fluxion a disparu, ainsi que la rougeur de la gencive.

La prémolaire supérieure droite est à peine sensible à la pression.

On cesse l'usage de la trigémine.

OBSERVATION XIII. — Douleurs fulgurantes d'origine tabétique.

Antoinette F..., âgée de 40 ans, ménagère, entrée à l'hôpital Beaujon dans le service de M. le P^r Robin, le 21 octobre 1912, salle Gubler, lit n° 3 bis.

Ant. héréd. : nuls.

Ant. pers. : Syphilis contractée à l'âge de 20 ans, ne s'étant manifestée en dehors de l'accident initial que par une roséole fugace et des plaques muqueuses à la vulve et dans la bouche. Le traitement spécifique n'a été exécuté que d'une manière intermittente; il a été suspendu dès la seconde année qui a suivi l'apparition du chancre.

Trois fausses couches à 21, 25 et 29 ans. Ethylisme avéré de par la confession même de la malade (2 litres de vin et 4 à 6 petits verres de vulnéraire, par jour) et par les rêves professionnels et terrifiants, le facies enluminé, le tremblement des mains, les crampes, les pituites, etc.

Le début du tabes remonte à 1911 sous forme de douleurs occupant les membres inférieurs, analogues à celles qui amènent cette femme à l'hôpital, mais beaucoup plus espacées, moins vives que les souffrances actuelles. A cette époque, elle subit 11 injections de biiodure qui ne provoquèrent aucun soulagement. Depuis, F... Antoinette a trainé une vie misérable, cherchant dans l'usage des spiritueux une consolation.

Ces jours derniers, les crises ont pris une telle acuité qu'elle se fait admettre dans le service de M. le P^r Robin.

22 octobre Le diagnostic de tabes est confirmé en dehors des douleurs fulgurantes par le signe d'Argyll-Robertson, l'abolition des réflexes rotuliens et achilléens, la lymphocytose céphalo-rachidienne, le signe de Romberg et une légère incoordination des mouvements.

Les douleurs fulgurantes ont leurs caractères classiques; elles

apparaissent en salves, sous forme d'éclairs qui parcourent les deux membres inférieurs, comparables, d'après la malade, à des coups de couteau, qui la font tressauter, survenant et disparaissant brusquement, sans cause. Le retour de ces crises est essentiellement variable d'une journée à l'autre; quelquefois, elles sont assez espacées, au nombre de 2 à 3 par heure; tantôt, elles se répètent d'une façon incessante et parfois éveillent la patiente.

Zones d'anesthésie aux 3 modes réparties sur les 2 membres. Sensibilité de la voûte plantaire très émoussée. Absence de troubles trophiques.

Les troubles vésicaux, génitaux et rectaux sont défaut.

Les fonctions digestives sont normales: l'appétit persiste, les digestions sont régulières et la malade va chaque jour à la selle.

A l'auscultation du cœur, le 2^e bruit à la base apparaît ébauché.

Le sommeil est médiocre tant en raison des douleurs que des habitudes éthyliques. Rêves professionnels et terrifiants fréquents. En général, la malade qui se couche à 9 heures, dort à partir de 10 heures jusqu'à minuit ou 1 heure; elle demeure éveillée jusqu'à 2 ou 3 heures et se rendort. Quelquefois, elle reste éveillée depuis minuit jusqu'au matin.

Pouls, 80.

Tension artérielle (au Potain), 18.

Respiration, 20.

Urines 900 cm³, pas d'albumine.

Temp. mat., 36°4.

Traitement. On prescrit 4 capsules de 0 gr. 25 de trigémine à prendre chacune à 11 heures, à 6 heures, à minuit et au réveil.

Régime lacté absolu (2 500 grammes).

Le 23 octobre. La malade dit avoir été très soulagée par la médication. Pendant les 3 heures qui ont suivi la prise de la 1^{re} capsule, les douleurs ont disparu. Vers 2 h. 1/2, quelques crises se sont montrées, mais beaucoup moins violentes, et, remarque la patiente, n'ont pas fait tressauter les membres, comme d'ordinaire.

A 10 h. 1/2 du soir, autre crise ayant la même bénignité.

Temp. vesp., 36°9.

F... (Antoinette), s'endort à 9 heures du soir et repose jusqu'à minuit, demeure éveillée de minuit à 4 heures, somnole alors jusqu'à 6 heures. Absence de rêves terrifiants.

Pas de selle depuis 24 heures.

Aujourd'hui (9 heures).

Temp. mat., 36°4.

Respiration, 18.

Pouls, 76.

Tension artérielle, 17,5.

Urines 700 cm³, non albumineuses.

Traitement. 4 capsules de trigémine de 0 gr. 25, prises dans les mêmes conditions que la veille.

Régime lacté absolu.

Une tasse d'une infusion de follicules de séné lavés à l'alcool à 41 heures du soir.

Le 24 octobre. Aucune douleur fulgurante la veille, sauf une ébauche de crise, à 4 heures du soir.

Une selle à 5 heures du matin.

Aucun trouble gastrique.

Temp. vesp., 36°8.

Sommeil calme et régulier, sans rêves, de 9 heures à 3 heures du matin. Insomnie de 3 heures à 5 heures, repos jusqu'à 7 heures.

A la visite du matin :

Temp. mat., 36°4.

Pouls, 78.

Tension artérielle, 17.

Respiration, 18.

Urines 900 cm³, non albumineuses,

La malade réclame son exeat, devant la disparition de ses douleurs.

OBSERVATION XIV. — Douleurs postopératoires

Rachel V..., âgée de 40 ans. Cette femme d'antécédents héréditaires et personnels très riches au point de vue névropathique est opérée dans une maison de santé le 18 juillet 1912 dernier d'un volumineux fibrome de l'utérus. Aucun incident n'est à relater sous le rapport chirurgical. L'hystérectomie sub-totale est bien supportée quoique la malade ait montré avant l'opération une appréhension extrême.

Rapportée dans son lit à 10 heures du matin, V..., Rachel, qui a été anesthésiée à l'éther, reste dans un état de torpeur jusqu'à 2 heures de l'après-midi. Elle reprend alors conscience et fait entendre des gémissements continuels que le chirurgien s'efforce de calmer par une injection hypodermique de 1 centigramme de morphine.

A 4 heures la connaissance est revenue complètement ; sous l'influence de la morphine les plaintes ont cessé.

A 6 heures les douleurs qui s'étaient amendées réapparaissent, sous formes de brûlures, de déchirements dans l'abdomen.

Temp. rectale 37°9.

Pouls régulier à 100.

On prescrit alors une capsule de 0 gr. 25 de trigémine qui fait disparaître les souffrances vers 6 heures et demie jusqu'à 8 heures.

Une seconde capsule de trigémine est alors donnée amenant une nouvelle sédation et à 10 heures du soir, une troisième capsule est administrée préventivement.

La malade repose tranquillement de 10 à 4 heures du matin.

A 4 heures Rachel V... émet 200 cm³ d'urines foncées non albumineuses. Les souffrances ne réapparaissent pas avant 9 heures du matin et cèdent à une quatrième capsule de trigémine.

Pouls 100 régulier ;

Temp. mat. 37°6.

La journée se passe tranquillement (19 juillet), sans souffrances. La malade rend des gaz à diverses reprises et émet 550 cm³ d'urine normale à 3 heures de l'après-midi.

Pouls 86.

Temp. rectale 37°8.

A 8 heures du soir, on prescrit 2 capsules de trigémine dosées à 0 gr. 25.¹

Dès 9 heures Rachel V... repose tranquillement jusqu'à 2 heures du matin, elle est éveillée une demi-heure et se rendort jusqu'à 6 heures.

On cesse l'emploi du médicament.

Les suites opératoires furent normales.

OBSERVATION XV. — Frottement pleurétique.

Lucie T..., 27 ans plumassière, entrée le 25 avril 1912 à l'hôpital Beaujon dans le service de M. le P^r Albert Robin, salle Gubler, lit n° 3.

Cette jeune femme dont les antécédents héréditaires sont sans intérêt a eu en juin 1911 une crise de rhumatisme articulaire aigu généralisé à la suite de laquelle elle a souffert d'une pleurésie droite avec épanchement modéré, n'ayant pas nécessité la thoracentèse. Depuis cette époque, elle se plaint d'avoir continuellement une douleur dans le côté correspondant, douleur qui « l'empêche de respirer » irradiée quelquefois dans l'épaule au point que la patiente remue difficilement le bras. Les souffrances qui s'exacerbent lors des temps humides sont sourdes et donnent à la malade l'impression d'une lourdeur, d'un poids, elles sont permanentes et persistent la nuit, qui du reste est toujours mauvaise. Le sommeil, en effet, est très lent à venir et Lucie T... qui se couche vers minuit ne s'en-

dort guère que vers 2 heures pour reposer jusqu'à 9 heures du matin. Ses rêves vraisemblablement d'origine éthylique d'après leur nature sont très fréquents.

A l'examen on ne note aucune déformation thoracique. La pression exercée sur tous les points de la région ne réveille aucune douleur. Par contre, l'élévation du bras droit, le renversement du tronc provoquent aussitôt des souffrances que la malade localise à la partie postéro-inférieure de la poitrine vers la dixième côte, approximativement à un travers de doigt de la ligne axillaire postérieure. Les mêmes souffrances se montrent quand la malade respire profondément; elle peut toutefois se coucher de ce côté.

Absence complète de toux et d'expectoration. L'auscultation permet de constater dans la zone accusée par Lucie T..., la présence d'un gros frottement siégeant à la base droite. Ce frottement qui, par sa rudesse tient plutôt du râclage est saccadé et ne s'entend qu'au premier temps de la respiration.

Les fonctions digestives sont assez régulières, appétit conservé; aucun trouble à signaler sauf quelques aigreurs il a six semaines.

Tendance à la constipation.

Le foie est normal.

Le cœur est sain : pression artérielle 15 au Potain.

Pouls 80 bien frappé.

Règles irrégulières.

Les urines ne renferment ni sucre ni albumine.

Temp. vesp. 37°6.

Diagnostic : Pleurite, reliquat de l'ancienne pleurésie rhumatismale.

Traitement : une capsule de trigémine dosée à 0 gr. 25 à chaque repas.

Alimentation deuxième degré.

Le 26 avril, à la visite du matin.

Temp. mat. 37°37.

Pouls 88.

Tension artérielle 14.

Respiration 28.

Urines 800 cm³ non albumineuses.

Interrogée sur les effets de la médication, la malade déclare avoir éprouvé un soulagement notable. Dans la soirée, devant nous, elle se remue facilement dans son lit, se met sur le côté gauche aisément, place ses bras sur la tête, s'assied. Les mouvements respiratoires sont plus amples (R. = 28). Seule la toux réveille encore quelque souffrance.

Hier à midi, T... a mangé avec entrain. Par contre, le soir elle

n'avait aucun désir de s'alimenter, alors qu'ordinairement elle dîne avec appétit.

La constipation persiste.

Le sommeil n'a pas été amélioré.

Traitement. On prescrit 2 capsules de trigémine, 1 à chaque repas. Une tasse d'infusion de follicules de séné lavés à l'alcool à la fin du déjeuner.

27 avril. T... réclame sa sortie, ne ressentant aucune souffrance. Elle exécute devant nous divers mouvements, tousse, crie, sans réveiller de douleur.

Aucun trouble gastrique, une selle abondante à 4 heures du soir.

La nuit a été bonne, la malade s'est endormie dès 8 h. 1/2 et s'est réveillée à 10 heures, pour se rendormir à 11 h. 1/2 du soir et reposer jusqu'à 7 heures du matin.

Pouls 72.

Tension artérielle 15.

Temp. mat. 36°9.

Respiration 30.

Urines 800 cm³, non albumineuses.

Eetat.

OBSERVATION XVI. — Céphalée violente d'origine grippale.

F..., Henri, 28 ans, avocat. Ce jeune homme est pris brusquement dans l'après-midi du 16 novembre 1912 de grippe à prédominance nerveuse et thoracique.

Appelé auprès de lui, le médecin constate les symptômes suivants : langue sale, anorexie absolue, constipation.

Toux sèche, aigre, dyspnée et expectoration nulles.

L'examen de la poitrine décèle l'existence de nombreuses sibilances disséminées dans les deux poumons.

Pouls à 110 régulier.

Urines foncées sans albumine.

Temp. mat. 38°1.

Facies légèrement bouffi, yeux cernés, asthénie extrême, courbature généralisée, douleurs surtout très vives dans la région lombaire et dans les genoux, les épaules. Le malade demeure dans son lit, brisé, « rompu » comparant la sensation qu'il éprouve à celle d'un homme roué de coups de bâton. La lumière éclatante, le bruit lui sont insupportables en raison d'une violente céphalalgie frontale d'une acuité telle que tout sommeil a été impossible la nuit dernière.

Traitement. 1° 30 grammes d'huile de ricin.

2° Dans le courant de la journée, 3 des cachets suivants :

Exalgine.	} à à 0 gr. 10
Poudre de Dower sans ipéca.	
Antipyrine.	} à à 0 gr. 20
Phénacétine.	

pour un cachet n° 3.

A 4 heures du soir, un cachet de bichlorhydrate de quinine de 0 gr. 30.

Régime lacté absolu; boissons chaudes, thé léger additionné de rhum.

Le 18 novembre 1912. Sous l'influence de l'huile de ricin, le malade a été 5 fois à la garde-robe.

Aucune sédation dans les symptômes observés la veille. L'asthénie persiste aussi marquée; les douleurs lombaires, les arthralgies ne tendent pas à s'effacer. La céphalée est toujours aussi violente, comparée par le sujet à une barre de fer qui pèserait sur ses yeux, symptôme encore aggravé du fait qu'à aucun moment de la nuit le patient n'a reposé.

Les râles sibilants persistent dans la poitrine.

Pouls 100.

Urines foncées, sans albumine, leur quantité s'élève à 800 cm³.

La température de la veille, prise à 6 heures du soir, était de 38°3.

Ce matin, elle est de 37°9.

Traitement. On cesse les cachets antinévralgiques et on prescrit 4 capsules de 0 gr. 25 de trigémimine, à prendre dans le courant de la journée, soit à 9 heures, 11 heures, 5 heures, 9 heures du soir.

19 novembre. Le malade voit son état notablement amélioré; aussi répond-il parfaitement aux questions posées, alors que les deux jours précédents, on lui arrachait les réponses, vu un degré marqué d'asthénie intellectuelle.

Le facies n'est plus grippé.

Dès la 3^e capsule de trigémimine, la courbature a diminué, les douleurs rhumatismales ont disparu et la céphalée est devenue moins aiguë.

Une selle normale à 3 heures de l'après-midi.

Enfin, une demi-heure après l'ingestion de la 4^e capsule de trigémimine, soit à 9 h. 1/2, le sommeil s'est montré et le sujet ne s'est réveillé que vers 2 heures du matin pour se rendormir jusqu'à 7 heures.

Le matin, la céphalée a disparu, une impression de lourdeur persiste néanmoins dès que le patient s'assoit dans son lit. Son activité intellectuelle est revenue et il demande instamment qu'on lui

permette de lire. La courbature n'existe plus et devant nous F..., Henri, exécute différents mouvements avec la plus grande aisance.

Pouls 90.

Toux moins pénible, donnant lieu au rejet de quelques crachats muco-purulents verdâtres.

Dyspnée nulle. R. 20.

Les sibilances plus rares font place à des râles humides dans les deux poumons.

Urines : 4400 cm³ ne renfermant pas d'albumine.

Temp. vesp. 37°9.

Temp. mat. 37°4.

Traitement. Dans le but de favoriser l'expectoration on prescrit :

Oxyde blanc d'antimoine.....	2 grammes
Teinture d'aconit.....	} àà XII gouttes
Teinture de noix vomique.....	
Sirop d'ipéca.....	} àà 20 grammes
Sirop diacode	
Hydrolat de tilleul.....	400 —

Une cuillerée à soupe toutes les deux heures environ.

A la demande du malade, dans le but de lui procurer un bon sommeil on lui ordonne deux capsules de 0 m 25 de trigémine à prendre l'une à 7 heures, l'autre à 9 heures du soir.

Reprise de l'alimentation.

20 novembre : Temp. de la veille au soir 37° 5.

Temp. mat. 36° 5.

Le malade a reposé de 9 h. 1/2 du soir à 6 heures du matin et réclame instamment qu'on l'autorise à se lever. La céphalée a disparu.

Pouls 80.

Toux fréquente, expectoration abondante; nombreux râles humides dans les deux poumons.

Une selle après le déjeuner.

Urines 1.000 cm³ non albumineuses.

Traitement : Continuer l'emploi de la potion à l'oxyde blanc d'antimoine.

Lever autorisé de 10 heures à 5 heures.

Suppression de la trigémine.

OBSERVATION XVII. — Névralgie larvée d'origine infectieuse.

(Les trois dernières observations que nous publions sont dues à l'obligeance du Dr Bardet qui a bien voulu nous les communiquer.)

Un artiste dramatique, à la suite d'un séjour au Caire, a rapporté des accès paludiques qui se manifestent souvent par des crises névralgiques très diverses. Un jour, vers 5 heures du soir, il est pris d'une douleur violente qui irradie à droite dans toute la région du nerf dentaire. Plusieurs fois il s'est servi de la trigémine pour calmer des crises douloureuses, mais toujours dans des périodes de repos. — Cette fois il est obligé de remplir un rôle important et fatigant au Gymnase. Nonobstant il absorbe à 5 heures deux capsules, soit 0 gr. 50 de médicament; la douleur diminue au bout d'une demi-heure, mais persiste. Il reprend la même dose à 8 heures au moment d'entrer en scène; la douleur disparaît complètement et il peut achever son rôle sans difficulté, sans perte de mémoire, accusant à peine une légère lourdeur cérébrale. Il dort la nuit sans aucun trouble et sans avoir constaté d'élévation de température, comme il lui arrive souvent lors de ses accès larvés.

OBSERVATION XVIII. — Périostite alvéolo-dentaire.

Une jeune actrice, en proie à des douleurs dentaires très vives, va être obligée de ne pas jouer son rôle au cours d'une tournée. Elle souffre d'élancements continus dus à la formation d'un abcès.

Conseillée par le camarade qui fait l'objet de l'observation précédente, désireuse de ne pas rendre impossible une représentation annoncée, elle absorbe à 7 heures du soir et d'emblée une dose de 1 gramme de trigémine. A 8 h. 1/2, la douleur n'est plus aiguë, elle ne ressent plus qu'une sensation de plaie contusive, localisée à l'abcès. A 10 heures, la sensation douloureuse a disparu et la jeune femme peut achever sa tâche sans difficulté. La douleur reprend seulement à la fin de la nuit et disparaît après ouverture spontanée de l'abcès.

OBSERVATION XIX. — Névralgie sus-orbitaire a frigore.

Un avocat est pris le soir, à la suite d'un courant d'air subi dans une voiture, d'une violente douleur névralgique sus-orbitaire. L'œil pleure abondamment et peut à peine s'ouvrir. Le malade prend 1 gramme de pyramidon associé à la caféine, malgré cela, il dort très mal, réveillé à chaque instant par la douleur qui est à peine calmée. Le lendemain, il doit plaider une affaire qui, ayant été déjà remise plusieurs fois, ne peut plus être renvoyée. A 10 heures du matin, il prend 0 gr. 75 de trigémine. Il souffre encore, mais beaucoup moins, et peut commencer à plaider. A 2 heures, ses élance-

ments reviennent; il profite d'une suspension pour absorber une nouvelle dose de 0 gr. 50. La douleur cède et il peut achever son exposé gardant sa lucidité et sa liberté d'esprit, malgré l'absorption d'une dose totale de 1 gr. 25 en 4 heures. La douleur a cessé, il peut dîner légèrement le soir et passe une nuit calme. Le troisième jour, au réveil, la douleur se manifeste de nouveau, il suffit d'une nouvelle et dernière dose de 0 gr. 50 de trigémine pour la faire disparaître.

CONCLUSIONS

I. Bien que la douleur ait une haute finalité : elle constitue un précieux élément de l'activité intellectuelle et morale de l'homme dont elle est aussi la sauvegarde; l'être humain d'esprit sain et normalement équilibré ne désire pas supporter sa présence désagréable mais cherche de toutes ses forces à l'éviter. Le médecin assume une noble tâche lorsqu'il en assure la suppression par tous les moyens qui sont en son pouvoir.

II. Cette suppression nécessite une quadruple action sur :

a) L'excitation trop vive qui est la cause efficiente de la souffrance;

b) Le centre récepteur représenté par les terminaisons nerveuses sensibles;

c) Le nerf conducteur ;

d) Le centre percepteur : le cerveau.

A. Malgré le nombre des remèdes proposés : psychiques, physiques, médicamenteux, la multiplicité des agents qui créent la douleur, la variabilité dans son expression et son intensité sont telles qu'il est difficile et souvent même impossible d'agir utilement sur sa cause primordiale.

B. Il est alors urgent d'exercer une action sur les trois facteurs précédents qui en permettent la réalisation; ou tout au moins sur un ou deux d'entre eux.

1° Seuls les médicaments qui abolissent la sensibilité générale peuvent agir sur les trois facteurs à la fois (anesthésiques généraux, narcotiques), mais ce sont des substances toxiques dont l'emploi est limité au soulagement des douleurs passagères ou provoquées (interventions chirurgicales).

2° Les intéressantes recherches modernes des iatrochismistes ont montré que l'analgésie, c'est-à-dire la suppression de la sensibilité à la douleur reçue par les terminaisons nerveuses, n'est obtenue que si l'agent thérapeutique possède dans sa molécule :

a) Des groupes analgésiogènes représentés par les radicaux des alcools de la série grasse, spécifiques de l'action cherchée ;

b) Des groupes latéraux amidogènes, fixés sur le noyau aromatique, permettant la fixation sur la cellule nerveuse.

L'action du médicament est d'autant plus intense que le nombre des molécules de la série grasse intégrées est plus élevé.

La fixation sur les terminaisons nerveuses est d'autant plus énergique que le nombre des groupements amidés est lui-même plus élevé.

Exemple : antipyrine, phénacétine, lactophénine, pyramidon, etc.

3° Les hypno-analgésiques agissent à la fois sur les extrémités nerveuses et sur le centre de perception :

Les hypnotiques ont une affinité spéciale à l'égard des lipoides du cerveau (Mayer-Overton).

Les analgésiques sont entraînées vers les cellules nerveuses périphériques.

Leur action, dont l'explication la plus satisfaisante pour l'esprit est donnée par la théorie de fixation d'Ehrlich est très énergique mais ne constitue pas exactement la somme des effets propres à chacune des substances qui composent ces médicaments.

a) Le premier l'hypnal est surtout un hypnotique.

b) Le second la trigémine est surtout un analgésique.

III. Des observations publiées antérieurement à nous et de celles que nous avons recueillies il résulte que :

La trigémine est un analgésique très puissant, dont l'action

est d'autant plus durable et plus rapide qu'elle s'exerce dans la sphère du trijumeau.

Son pouvoir hypnotique est peu intense et permet son emploi même à l'état de veille sans produire le sommeil.

C'est un médicament spécifique dont les effets secondaires sur les différents organes (cœur, rein, etc.) peuvent pratiquement être considérés comme nuls.

En résumé la trigémine peut être considérée comme supérieure aux autres analgésiques dans les cas suivants :

1° Douleurs extrêmes, surtout localisées dans le domaine du trijumeau;

2° Diminution de la sensibilité générale à la douleur pour préparer à l'anesthésie locale ou même générale au lieu d'employer les alcaloïdes toxiques;

3° Insomnie douloureuse.

VU : Le Président,
ALBERT ROBIN.

VU : Le Doyen,
LANDOUZY.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
LIARD.

BIBLIOGRAPHIE

- G. BARDET. — *Iatrochimie et Cytotropisme* (Extr. du *Bulletin général de Thérapeutique*, n° 4 du 30 juillet 1912).
- *Traitement de l'Insomnie* (Extr. du *Bulletin général de Thérapeutique*, n° 11 du 23 mars 1911).
- *Les Antinévralgiques antiseptiques* (Extr. du *Bulletin général de Thérapeutique*, 30 novembre 1912).
- et ABEL GY. — *Contribution au traitement de la douleur* (Extr. du *Bulletin général de Thérapeutique*, 30 juillet 1913).
- R. BAYER. — Communication sur la Trigémine (*Aerztl. Reforzeitung*, n° 3, 1910).
- BINET. — Contribution à l'étude de la douleur chez les hystériques (*Revue Philosophique*, 1889, t. XXVIII, p. 169).
- G. CASTEX. — *La Douleur Physique* (Thèse de Paris, 1904-1905, n° 362).
- CHARCOT. — La Douleur (in *Leçons sur les localisations*. Paris in-8°, 1887, p. 107).
- DASTRE. — *Les Anesthésiques* (in-8°, Paris 1890, p. 45-68).
- DIEULAFOY. — Article DOULEUR du Dictionnaire Jaccoud. — *Dictionnaire de Médecine et de Thérapeutique pratiques*.
- *Manuel de Pathologie interne*, t. III, 13^e édit, p. 741.
- A. DUPUY. — *Essai sur la Douleur envisagée spécialement au point de vue chirurgical* (Thèse de Paris, 1901, n° 338).
- MATH. DUVAL. — *Leçons sur la Physiologie du système nerveux*, in-8°, 1883, p. 50.
- ELOY. — Article DOULEUR (*Dict. encyclopédique des sciences médicales*, 1^{re} série, t. XXX, p. 465).
- F. FRANCK. — Recherches expérimentales sur la douleur (in *Comptes Rendus, Académie des sciences*, 1876, t. LXXXIII, p. 1109).
- FRANCKEL. — *Contribution à l'étude de l'Hypnal* (Thèse de Paris, 1890. Extr. du *Bulletin général de Thérapeutique*, 1890, p. 249).
- FRÉDÉRICQ. — Y a-t-il des nerfs spéciaux pour la douleur (*Revue scientifique*. Paris 1896, t. VI, p. 713).
- W. JAMES. — *The principles of Psychology* (London 1890, t. II, p. 449).
- JOTEYKO. — Les substances algogènes (*Journal de neurologie*, 1905, t. X, p. 396-406).

- JOTEIKO. — Le sens de la douleur (*Journal de neurologie*, 1905, t. X, p. 406-481).
- Une théorie toxique de la douleur (*Revue générale des sciences pures et appliquées*, 1906, t. XVII, p. 240).
- et STEFANOWSKA. — Recherches algésimétriques (*C. R. Académie Royale de Bruxelles*, février 1903).
- LAVRAUD. — La douleur (*Revue des Sciences médicales de Lille*, 1897, t. II, p. 497-500).
- LE GENDRE. — Douleur. Conférences de pratique médicale de l'hôpital Lariboisière (*Clinique*, 21 mai 1909, p. 39-328-514).
- LUCAS-CHAMPIONNIÈRE. — La douleur en chirurgie (in *Cliniques chirurgicales de l'Hôtel-Dieu*, 1901, n° 3, p. 338).
- LUSSAENA. — *Fisiologica del Dolore* (Milano, in-8°, 1859).
- MONTAGAZZA. — Espressione del Dolore secondo el sesso, l'età, la constitutione individuale, e la rezza (in *Gaz. med. Ital. Lomb.*, Milano, 1851, p. 281).
- OVERLACH. — Communication sur la Trigémine (in *Berliner klinische Wochenschrift*).
- POTEL. — La douleur en chirurgie (*Echo médical du Nord*. Lille 1907, t. XI, p. 109-125).
- RECLUS. — Douleur (in communication, Académie de Médecine. *Bulletin Acad. médecine*, mars 1901).
- RICHAUD. — *Précis de Pharmacologie et de Thérapeutique*.
- CH. RICHEL. — Article DOULEUR du *Dictionnaire de Physiologie*, Alcan. Paris 1902, t. V.
- *Recherches expérimentales et cliniques sur la sensibilité* (Thèse de Paris 1877).
- Etude biologique de la douleur (*Revue scientifique*, 1896, 4^e série, t. VI, p. 225-232).
- A. ROBIN. — Etudes de Thérapeutique générale. La Thérapeutique fonctionnelle (in *Leçons de clinique Thérapeutique*, *Bulletin général de Thérapeutique*, 30 mai 1904, p. 757; 8 juin 1904, p. 805).
- et G. BARDET. — Le Pyramidon (*Bulletin général de Thérapeutique*, 1900).
- ROUX. — La sensation douloureuse : étude psychologique (*Province médicale*, Lyon 1896, t. X, p. 485).
- F. STEINBUCH. — *Erfahrungen uber Trigemin* (Thèse Rostock, 1913).
- VAQUEZ. — *Précis de Thérapeutique*.
- VERGER. — *Douleur* (in thèse de Bordeaux, 1897).
- De la spécificité des sensations de la douleur (*Encéphale*, Paris, 1910, t. II, p. 1-20).
- G. WASSERMANN. — Trigémine (*Neue Therapie*, 1904, n° 8).
-

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	1
--------------------	---

PREMIÈRE PARTIE

I. — La douleur	5
1° Définition	5
2° Finalité	6
3° Causes-physiologie	8
4° Expression-intensité	11
II. — Analgésie	13
1° Agents psychiques	13
2° Agents physiques	14
3° Agents médicamenteux	16
A. Dérivés de l'aniline	22
B. Dérivés du para-amnio-phénol	24
C. Dérivés du pyrrol	29
III. — Hypno-analgésiques	32
A. Hypnal	33
B. Trigémine	37

DEUXIÈME PARTIE

BUTYL-CHLORAL-PYRAMIDON OU TRIGÉMINE

I. — Pharmacologie	43
1° Réactions d'identité	43
2° Dosage	44
II. — Action physiologique	48
III. — Action thérapeutique	50

OBSERVATIONS

OBSERVATION	I. — Névralgie occipale.....	53
—	II. — Névralgie intercostale.....	55
—	III. — Névralgie sus-orbitaire.....	57
—	IV. — Sciatique variqueuse chez une artério-scléreuse.....	60
—	V. — Névralgie intercostale d'origine rhumastismale.....	62
—	VI. — Névralgie sus-orbitaire droite.....	65
—	VII. — Névralgie sciatique par cancer utérin.....	67
—	VIII. — Névralgie sciatique.....	69
—	IX. — Lumbago.....	70
—	X. — Odontalgie.....	71
—	XI. — Douleur d'origine dentaire.....	72
—	XII. — Odontalgie.....	73
—	XIII. — Douleurs fulgurantes d'origine tabétique.....	75
—	XIV. — Douleurs post-opératoires.....	77
—	XV. — Frottement pleurétique.....	78
—	XVI. — Céphalée violente d'origine grippale.....	80
—	XVII. — Névralgie larvée d'origine infectieuse.....	82
—	XVIII. — Périostite alvéolo-dentaire.....	83
—	XIX. — Névralgie sus-orbitaire a frigore.....	83
CONCLUSIONS.....		85
BIBLIOGRAPHIE.....		89

